THESIS

MUNICH 1969

Darstellung von 61 Fällen der Dystrophia musculorum progressiva

Mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede zwischen familiären und isolierten Fällen

GERTRUD KAISER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153307_0181

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Kom. Direktor: Prof. Dr. M. Kaess

DARSTELLUNG VON 61 FÄLLEN DER DYSTROPHIA MUSCULORUM PROGRESSIVA

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER UNTERSCHIEDE ZWISCHEN FAMILIÄREN UND ISOLIERTEN FÄLLEN

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt

von

Gertrud Kaiser

aus

München

München 1969

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. E. Frick
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. M. Kaess
Dekan:	Prof. Dr. F. Marguth
Tag der mündlichen Prüfung:	3. 12. 1968

Meinen Eltern in Dankbarkeit

gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Teil I	
Themastellung	1
Einteilungsprinzipien	1
Ätiologieproblem und Pathogenese	4
Makroskopisches und mikroskopisches Bild der Muskeldystrophie	15
Das klinische Bild	16
Die isolierten Fälle von progressiver Muskeldystrophie	21
Differentialdiagnostische Erwägungen	23
Teil II	
Material	28
Typen von Dystrophia musculorum progressiva (D. m. p.)	29
Verstorbene Patienten	30
Todesursache	31
Erblichkeit	31
Zweiter Fall von D. m. p. in Aszendenz oder Geschwisterreihe	
Verwandtenehen	
Krankheiten in der Familie	
Alter der Eltern bei Geburt der Patienten	
Geschwisterzahl, wievieltes Geschwister ist der Patient	
Krankheitsauslösende oder verschlimmernde Faktoren	41
Unglücksfall der Mutter während der Schwangerschaft	
Besonderheiten während Schwangerschaft, Geburt, Entwicklung	
Abnormitäten des Patienten	
Infektionen, Kriegsgefangenschaft usw.	
Die Schultergürtelform (SGF)	49
Erkrankungsalter	
Verlauf	
Besondere Symptome	
Gesichtsbeteiligung, Augenmuskelbeteiligung, Handmuskelbeteiligung, Pseudohypertrophie, Mißbildung des Skeletts	

Seite

Die Beckengürtelform (BGF) vom autosomalen Typ 52

Erkrankungsalter

Spätfälle

Verlauf

Besondere Symptome

Die recessiv geschlechtsgebundene Beckengürtelform 62

Teil III

Vergleich von erblichen und nicht erblich belasteten, also isolierten Fällen von D.m.p. aller drei Formen 64

Schultergürtelform 64

Beckengürtelform - autosomal 82

Infantile Beckengürtelform 100

Zusammenfassung 107

Patientenverzeichnis 121

Literaturverzeichnis 125

THEMASTELLUNG

Von 1950 bis 1962 wurden an der Münchener Universitäts-Nervenklinik 61 Patienten mit progressiver Muskeldystrophie Erb untersucht und behandelt. Zumeist sind es Patienten, die stationär aufgenommen waren. Im Folgenden soll ein Vergleich aufgeführt werden zwischen den familiären und isolierten Fällen der Dystrophia musculorum progressiva (D.m.p.) nach Erkrankungsalter, Verlauf des Krankheitsbildes, Krankheitsschwere, Stoffwechsel- und sonstigen Befunden. Es ergeben sich Fragen bezüglich des Verhältnisses von männlichen zu weiblichen Patienten bei den beiden Gruppen.

Wir überschreiben die Arbeit:

> Darstellung von 61 Fällen der Dystrophia musculorum progressiva mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede zwischen familiären und isolierten Fällen.

Zunächst sei Einiges zum Verständnis der Dystrophia musculorum progressiva (D.m.p.) Erb vorgetragen.

EINTEILUNGSPRINZIPIEN

Je rätselhafter eine Krankheit, umso größer das Material an Literatur, das man zu bewältigen hat, umso mehr Mutmaßungen, Theorien. Als vor nunmehr 80 Jahren Erb (1, 2) den ersten entscheidenden Schritt unternahm und die "Dystrophia muscularis progressiva" aus dem Konglomerat der Atrophien abtrennte als ein eigenes Krankheitsbild mit besonderen Symptomen, dachte wohl niemand, daß man heute dem Leiden noch immer nicht beikommen kann. Erb (1, 2) hatte es gekennzeichnet mit dem Fehlen elektrischer Entartungsreaktionen und dem Fehlen von fibrillären Zuckungen. Außerdem fiel die Dystrophia musculorum progressiva (D.m.p.) auf durch "das bevorzugte Befallensein proximaler Muskelgruppen - nämlich der Schultergürtel- und Bekkengürtelmuskulatur" vom krankhaften Prozeß. Da man die Ursache des Leidens nicht kannte, mußte man sich in der Einteilung seiner Formen zum großen Teil auf

Äußerlichkeiten stützen, man suchte im klinischen Bild und Verlauf ein Maß. So ordnete Erb die D.m.p. in einen infantilen Typ mit Hypertrophien oder Atrophien der Muskulatur und in einen juvenilen und adulten Typ. Bei der hypertrophischen Form unterschied er Pseudohypertrophie und wahre Hypertrophie. Die atrophische Form bekommt ihre besondere Prägung durch die vorhandene oder fehlende Gesichtsbeteiligung.

Daß eine Einteilung nach klinischen Gesichtspunkten verschiedenen Autoren eine sehr große Spielbreite läßt, zeigen die mannigfachen Versuche einer Gliederung der Krankheit. Das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Hypertrophie bzw. Pseudohypertrophie, Gesichtsbeteiligung, Knochenatrophie, Kontrakturen und Spitzfußbildung wurden als Kriterien aufgefaßt (3). Während Erb als vornehmstes Zeichen das unterschiedliche Erkrankungsalter heraushob, stellte Bing (3) den Hauptangriffspunkt des Krankheitsgeschehens in den Vordergrund. Es gab demnach eine Form, die am Bekkengürtel ihren Ausgang nahm und eine Form, bei der der Schultergürtel zunächst vom dystrophischen Prozeß befallen wurde. Altersmäßig konnte man erkennen, daß die Schultergürtelform einen verspäteten Beginn gegenüber der Beckengürtelform zeigte und daß die Beckenformen unter sich eine große Breite bezüglich des Erkrankungsalters und Verlaufes aufweisen. Sjövall (4) beobachtete z.B., daß die beiden Haupttypen (Schultergürtel- und Beckengürtelform) nicht intrafamiliär vorkamen, während Atrophie, Pseudohypertrophie, Facio-scapulohumerale und Scapulo-humerale Form bei Geschwistern auftraten.

Durch die genetische Forschung kam man dann zu dem Ergebnis, daß die Beckenform in zwei Gruppen zerfällt, eine recessiv-geschlechtsgebundene und eine autosomale. P.E. Becker (5, 6, 7), der diese Entdeckung machte, schlug folgende Einteilung der D.m.p. vor:

1) Dominante Schultergürtelform
2) Recessive Beckengürtelform
3) Recessiv geschlechtsgebundene Beckengürtelform.

Neben den gewöhnlichen Formen wurde wenige Jahre nach Erbs Veröffentlichungen (1, 2) "eine sogen. distale Form und eine Vorderarm-Unterschenkelform" (Hoffmann(9)) beschrieben. Untersuchungen Welanders (10) zeigten, daß es sich hierbei tatsächlich um eine "distale Muskeldystrophie" handelt. Dieses selbständige Krankheitsbild

wird dominant vererbt und führt nach Welander (10) den Namen "Myopathia distalis tarda hereditaria".

Eine bulbärparalytische Form wollen Kiloh und Nevin (11) als "fortschreitende Dystrophie der äußeren Augenmuskeln" verstanden wissen. In der Dissertation von Riegger (12) wurde 1963 eine "Spätform von progressiver Muskeldystrophie in einer Sippe mit Ocular-Myopathie" dargestellt. Die Patientin, die sowohl an einer Myopathie des Körpers als auch der äußeren Augenmuskeln und des Gesichtes leidet, hat zwei ebenfalls an progressiver Ptosis und Ophthalmoplegie erkrankte Schwestern. Durch entsprechende Untersuchungen ist der myopathische Charakter der Augenmuskelerkrankung eindeutig geklärt. Der Beginn des Leidens datiert bei allen drei Geschwistern nach dem 50. Lebensjahr. Als Vererbungstyp wird Dominanz angegeben, mit verschiedener Penetranz. Über die okulären Myopathien schreibt H. G. Mertens (74) in Myopathien von R. Beckmann: An Symptomen findet er doppelseitige Ptosis zwischen 10. - 15. Lebensjahr auftretend, jedoch kann dieses erste Zeichen der okulären Myopathie bis zum 40. Lebensjahr in Erscheinung treten. Es tritt eine fortschreitende Lähmung aller äußeren Augenmuskeln hinzu, was eine leichte Divergenzstellung der Augen, subjektiv kaum registriert, im Gefolge hat. Die inneren Augenmuskeln, die Pupillenreaktion und die Akkomodation bleiben unbeeinträchtigt (Ophthalmoplegia externa progressiva von A. von Graefe. Die Motilität allseits eingeschränkt finden Marcello Millefioruri e Carlo Maggi (84). Durch unvollkommenen Lidschluß entstehen Hornhautulcera. Pupille und Akkomodation verhalten sich normal. Die Mm. recti sind als erste betroffen. Die Bulbussenkung bleibt am längsten erhalten.

Mumenthaler, T. Bosch, Katzenstein und Lehner (13) beschreiben zwei Fälle von D. mp. mit ausschließlichem Befall und 2 mit ganz vorwiegendem Befall der Quadricepsmuskulatur. Das Leiden zeigt bei allen vier Patienten keine oder nur leichte Progression. Die Autoren konnten bei Fall 1 und 2 keinerlei familiäre Belastung feststellen. Die Erkrankung manifestierte sich im mittleren oder höheren Lebensalter. Bei Fall 3 und 4 handelt es sich um Brüder, "die ebenfalls familiär nicht sicher belastet sind". Das Erkrankungsalter liegt hier bereits in der Kindheit, zeigte aber in den letzten Jahren keine nennenswerte Progredienz. Allerdings wird hinzugefügt, daß die Beobachtungszeit noch recht kurz ist. Nur bei Fall 4 erlaubt die Herzuntersuchung und die Untersuchung des Kreatinstoffwechsels eine ätiologische Zuordnung zur Dmp. Während

der histologische Befund der Muskulatur und das EMG (Elektromyogramm) alle Fälle als zur Dmp. gehörig deklarieren. Interessant ist, daß in 3 von 4 Fällen, darunter einem der beiden kranken Brüder, keine Abweichung des Kreatinstoffwechsels von der Norm gefunden wurde. Das spricht für einen Stillstand der Krankheit. "Eine Abgrenzung der hier beschriebenen Form erscheint wegen ihrer besonderen klinischen und prognostischen Eigentümlichkeiten gerechtfertigt zu sein", heißt es zum Schluß.

Zum Abschluß sei eine Aufstellung Beckers gegeben, die alle Arten von Dystrophia musculorum progressiva beinhaltet. Die Muskeldystrophien unterscheiden sich teils im Erbgang, teils in der Lokalisation des Muskelschwundes:

1) Dominant autosomaler Schultergürteltyp
2) Recessiv autosomaler Beckengürteltyp
3) Recessiv-X-Chromosomaler Beckengürteltyp (Duchenne)
4) Gutartiger recessiv-X-Chromosomaler Beckengürteltyp
5) Okuläre Myopathie
6) Myopathia distalis tarda hereditaria (Welander)
7) Myopathia distalis juvenilis hereditaria (Biemond).

Das Krankheitsgeschehen beginnt meist nach der Geburt. Dem Manifestwerden der klinischen Symptome geht die veränderte Enzymaktivität voraus (54).

Wir haben es somit bei der Dmp. mit einem Krankheitsprozeß zu tun, der sich an den verschiedensten Muskeln mit unterschiedlicher Intensität auswirkt.

ÄTIOLOGIEPROBLEM UND PATHOGENESE

"Heredität spielt bei der Verursachung der Dmp. eine ganz hervorragende Rolle", so schreibt Erb (1). In 56 % der Fälle fand er nachgewiesen hereditäre (bzw. familiäre) Einflüsse, 44 % waren ohne solche. Zitieren wir Sjövall (4), so erklärt er, daß die meisten späteren Forscher sich darüber einig sind, daß die Erbanlage bei der Dmp. der wichtigste ätiologische Faktor ist, wie man sich nun auch die Auswirkung einer solchen Anlage gedacht haben mag.

Lange Zeit gab es keine sichere Anschauung über den Vererbungsmodus der Dystro-

phia musculorum progressiva. Diehl, Hansen, v. Ubisch finden es naheliegend und berechtigt, das Auftreten der Dystrophie als eine Kombinationserscheinung zweier nicht zueinander passender und für sich alleine unschädlicher Faktoren aufzufassen. Die Autoren berufen sich hierbei auf entsprechende Beispiele in der Zoologie und Botanik. Die Faktoren werden mit C und D bezeichnet und es wird angenommen, daß alle Individuen, die nur einen von beiden oder gar keinen haben (also ccdd), gesund sind, daß die Individuen, die beide haben, dagegen krank. Es gibt in diesem Fall also nur einen einzigen Vererbungsmodus, nämlich dimer-dominant. Weitz (15, 16) lehnt diesen einheitlichen Charakter der Krankheit ab. Er fand verschiedene Erbtypen. Sjövall (4) erklärt, daß Schulter- und Beckengürtelform niemals zusammen in einer Familie vorkommen. Das spricht für Heterogenie. Becker (5, 6, 7, 8) stellte eindeutig drei verschiedene Biotypen heraus und zeigte auch die Unterschiede im klinischen Bild auf. Es handelt sich um die schon im vorigen Kapitel erwähnten Formen:

1) Dominante Schultergürtelform
2) Recessiv-autosomale Beckengürtelform
3) Recessiv-geschlechtsgebundene Beckengürtelform.

"Erbliche Anomalien oder wenig erhaltungswidrige Erbkrankheiten" vererben sich im allgemeinen dominant, während schwerere, erhaltungswidrige Erbleiden im allgemeinen einen recessiven Erbgang zeigen (17).

ad 1) Es finden sich Fälle von D.m.p. in mehreren aufeinanderfolgenden Generationen. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Alle phänotypisch Gesunden haben gesunde Kinder. Das Zahlenverhältnis von Gesunden zu Kranken beträgt bei regelmäßig dominantem Erbgang unter den Kindern Kranker 1 : 1.

ad 2) Diese Beckengürtelform zeigt in sehr vielen Sippen nur einen "isolierten" Krankheitsfall oder aber mehrere Kranke in ein und derselben Generation. Die Eltern sind beide phänotypisch gesund. Wir entdecken in solchen Sippen auffallend viele Verwandtenehen. Beide Geschlechter sind betroffen.

ad 3) Anders liegen die Verhältnisse bei der recessiv-geschlechtsgebundenen Bekkengürtelform. Nur das männliche Geschlecht wird vom Krankheitsprozeß ergriffen. Beide Elternteile sind phänotypisch gesund, aber die Mutter wirkt als Konduktorin. Bei ihr wird das krankmachende Gen durch ein gesundes Allel kompensiert, bei ihrem Sohn dagegen fehlt dieses, sodaß das Leiden zum Durchbruch kommt. Die Lokalisa-

tion des Gens ist das X-Chromosom (5).

Die Biotypen sind in ihrer Klinik streng voneinander getrennt. Es kommen in Sippen mit Schultergürtelform keine Beckenformen vor und umgekehrt. Trotzdem besteht innerhalb der einzelnen Biotypen eine reiche klinische Mannigfaltigkeit, die in den Augen des Klinikers die Grenzen von Biotypen zu verwischen drohte.

"Wenn drei verschiedene Mutationen Muskeldystrophie bedingen, so muß andererseits die Erhaltung der normalen Trophik der Muskulatur von den drei entsprechenden normalen Allelen garantiert werden" (5). Die Mehrzahl aller "normalen" Eigenschaften, wie sie uns phänomenologisch erfaßbar sind, wird von mehreren Genen bestimmt. Von den allelen Genen, die in homologen Chromosomen an gleicher Stelle lokalisiert sind, ist meist das eine dominant, das andere recessiv. Jedes mutierte Gen entspricht einem anderen Biotypus der Muskeldystrophie, das eine Gen liegt mit Sicherheit im Geschlechtschromosom, die anderen beiden sind in irgendeinem Autosom lokalisiert. Um die klinische Variationsfreudigkeit auch biogenetisch zu begründen, müßten wir multiple Allelie annehmen. Da aber selbst klinisch gleichartige Krankheitsformen in manchen Fällen heterogen sind, anders ausgedrückt: Ihre Erbanlagen sind an verschiedenen Genorten lokalisiert, muß gegenüber der Annahme multipler Allelie äußerste Zurückhaltung gewahrt werden bei klinisch unterschiedlichen Formen. "Für den dominanten und recessiven Biotypus der Muskeldystrophie ist ... die Annahme multipler Allelie nicht hinreichend begründet. Die erbbiologische Uneinheitlichkeit der Muskeldystrophie ist auf diese Weise nicht zu überbrücken" (5).

Die auffallend häufigen Kombinationen von Dystrophie mit extrapyramidalen Symptomen lassen tiefere pathogenetische Zusammenhänge vermuten, meint Curtius (18). Bei vielen Kombinationen dürfte die Annahme einer gemeinsamen, allgemein neuropathischen Anlage gegeben sein, wie sie auch für die Beziehungen organischer und psychischer Erbleiden des Nervensystems anzunehmen ist. Der Autor stützt sich auf die tiefere Korrelation verschiedener Krankheiten. Er gebraucht dafür den Ausdruck "Heredodegenerationen", den er von Jendrassik (19) übernommen hat. Es sind diese "eine einheitliche, wenn auch in ihren Erscheinungen polymorphe Gruppe".

Für die Klassifizierung der Kombinationsfälle von D.m.p. mit allerlei organischen und funktionellen Nervenkrankheiten lassen sich keine allgemeinen Regeln aufstellen,

die Beurteilung muß sorgfältig von Fall zu Fall entschieden werden. Trotzdem ist es zuweilen unmöglich, eine bestimmte Diagnose zu stellen; dies zeigt sich z.B. bei typischer D.m.p. mit Babinski oder leichter Sensibilitätsstörung. Ergebnisse der modernen Erblichkeitsforschung sprechen gegen die Unterordnung verschiedener Erkrankungen unter den Sammelbegriff "Heredodegeneration" (4).

Nervenkrankheiten sind so häufig und wir dürfen uns nicht wundern, wenn sie, wie in allen möglichen anderen Familien, so auch in Dystrophikerfamilien vorkommen; zudem gehören die verschiedenen Erkrankungen des Zentralnervensystems (ZNS) so verschiedenen Gebieten an, daß schon dadurch der innere Zusammenhang sehr unwahrscheinlich ist. Dagegen ist Weitz (15) der Meinung, daß die Kombination der Muskeldystrophie mit Imbezillität oder mit Epilepsie bei derselben Person wegen ihres häufigen Vorkommens nicht als rein zufällig von der Hand zu weisen ist.

Lange Zeit herrschte die Streitfrage, ob die pathognomonische Veränderung bei D.m.p. im Muskel zu erblicken sei oder ob als Krankheitsherd das Nervensystem hervortritt. Mit anderen Worten: handelt es sich um eine primäre Erkrankung der Muskulatur oder nur um einen degenerativen Schwund des Muskels auf Grund einer Störung des Zentralnervensystems? Erb (1, 2) trat für den myopathischen Charakter des Leidens ein, erklärte aber gleichzeitig das Krankheitsbild "von einer Funktionsstörung der trophischen Zentren und Bahnen" der Muskeln ausgehend. Beckmann (20) hält diese Darstellung auch heute noch für richtig und weist auf Ken Kuré (21) und seine Schule hin, die ja bekanntlich dem sympathischen und parasympathischen, also dem autonomen Nervensystem eine besondere Bedeutung zuerkennen. Während Ken Kuré (21) das autonome Nervensystem verantwortlich macht, glaubt Erb (1, 2) und mit ihm Vorderwinkler (22, 23) an ein "autonom-trophisches" Zentrum, dessen periphere, trophische Fasern von der Intermediärzone des Rückenmarkes ausgehen sollen. Die D.m.p. sei gekennzeichnet durch eine langsame Degeneration dieses autonom-trophischen Systems.

Die relativ spärlichen Beobachtungen bezüglich des NS (Nervensystems) bei D.m.p. gestatten nach Sjövall (4) keine sicheren Schlußfolgerungen, sprechen jedoch gegen eine stärkere Beteiligung desselben. Was die Art der Veränderungen anbelangt, die sowohl in den Muskeln als im Nervensystem vorhanden sind, scheint es unmöglich, zwischen primären und sekundären Vorgängen zu unterscheiden, weshalb die patholo-

gisch-anatomische Untersuchung bisher keine positiven Beiträge zur Lösung des Ätiologieproblems bei D. m. p. hat liefern können.

Die Hypothese, die Muskeldystrophie entstehe auf einer endokrinen Basis, findet heute kaum noch Vertreter (12). Es sprechen einzelne Fälle Beckers (8) vielleicht dafür, daß gewisse endokrine Störungen, mit Adipositas einhergehend, einen besonders schweren Verlauf der Muskeldystrophie bei Anlageträgern des dominanten Gens hervorrufen.

Betrachten wir nun die Dystrophia musculorum progressiva als Stoffwechselerkrankung.

Kreatin spielt im Intermediärstoffwechsel eine wichtige Rolle. Mit Adenosintriphosphat zusammen ist Kreatinphosphat in der Lage, die im Glycogenstoffwechsel freiwerdenden Energien zu speichern. Diese Phosphatverbindungen liefern wiederum die Energie bei den energieverbrauchenden chemischen Vorgängen (25, 26, 27).

Der größte Teil des Kreatins findet sich in der Skelettmuskulatur. Dort entsteht auch ständig durch Umwandlung das Anhydrid Kreatinin. Unter Zuhilfenahme des Adenosintriphosphates (ATP) verbindet sich Kreatin mit Phosphorsäure, es bildet sich das energiereiche Kreatinphosphat (Phosphagen; Phosphokreatin). Dieses zerfällt bei Bedarf wieder in Kreatin und anorganisches Phosphat. Ein Teil des freigewordenen Kreatins kommt in die Blutbahn und wird beim Überschreiten der Nierenschwelle durch den Harn ausgeschieden.

Die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin im Harn erfolgt normalerweise nach einem bestimmten festen Verhältnis. Das Verhältnis Kreatin zu Kreatinin beträgt 1 : 10 (26). In der Regel wird vor der Ausscheidung durch Anhydridbildung Kreatinin aus Kreatin entstehen. Die Gesamt-Kreatin-Kreatininmenge macht beim Erwachsenen etwa 1,5 g/die aus (26). Nur ein kleiner Teil des Kreatinins stammt aus der Fleischnahrung, der größte Teil aus dem Muskelstoffwechsel. Vor der Pupertät und im Klimakterium wird mehr Kreatin im Harn ausgeschieden. Offenbar hängt die Umwandlung von Kreatin in Kreatinin mit der Bildung von Geschlechtshormonen zusammen. Bei alkalischer Harnreaktion geht Kreatinin in Kreatin über (26).

Bei muskeldystrophischen Kindern ist die Kreatininausscheidung meist geringer als bei gesunden gleichaltrigen.

(Kreatininausscheidung:

bei 4-jährigen Kindern	tgl.	0,36	gr.	im Harn
bei 17-jährigen	tgl.	1,6	gr.	im Harn)

Die Kreatinabgabe der kranken Kinder von 4 - 7 Jahren ist geringer als bei gesunden. Erst nach dem 8. Lebensjahr steigt die Kreatinausscheidung auf anormal hohe Werte:
(Kreatinausscheidung:

von 4-jährigen Kindern	tgl.	0,234	gr.	im Harn
von 17-jährigen	tgl.	0,108	gr.	im Harn)

Die Umstellung kommt wahrscheinlich durch die Mehrbildung von Sexualhormonen zustande (75).

Es gibt Krankheiten, die eine pathologische Kreatinurie aufweisen. Zu diesen gehört auch die Dmp. (26, 27, 28). Die Störung wird von manchen Autoren als spezifisch angesehen (besonders von amerikanischen Verfassern), andere Autoren wieder vertreten die Meinung, daß es sich hier um ein unspezifisches Geschehen handelt (28). Wenn man sieht, wie eben auch andere Erkrankungen wie Endokrinopathien (Basedow, Diabetes), Fieber, Schwangerschaft, Hungerzustände das Bild der Kreatinurie hervorrufen, so ist man geneigt, sie als unspezifische Antwort des Organismus zu werten.

Wir finden bei Dmp. die höchsten Werte von Kreatinurie. Daneben verminderte Kreatininausscheidung, erniedrigte Kreatinkonzentration im Skelettmuskel, herabgesetzte Kreatintoleranz und erhöhte Serum-Kreatin-Phosphokinase-Aktivität (27, 29).

Das von außen zugeführte Kreatin wird zunächst vom Organismus abgelehnt. Späterhin, bei fortschreitender Zerstörung der Muskulatur, wird ein Teil des endogenen Kreatins ebenfalls ausgeschieden. Der Kreatingehalt im Plasma übersteigt das Reabsorptionsvermögen der Nieren. Die Kreatinurie stellt also ein Maß dar für die zerstörte Muskelmasse (27). Bei der Dmp. liegt eine chronisch-konstitutionelle Aminoazidurie vor, die ebenfalls unspezifisch ist (68).

Worauf beruht die Störung, die dieses Symptom der Kreatinurie hervorruft?

Meldolesi (28) schließt sich der Ansicht Brentanos (30) an, der in den gewöhnlichen Formen von Kreatinurie einen Ausdruck von verminderter Glykogenreserve in der Muskulatur sieht. Er dehnt diese Gedanken auch auf die Kreatinurie der Myopathie

aus. Mit Hilfe von Traubenzuckerinjektionen intravenös ist es Meldolesi (28) gelungen, Myopathiepatienten von ihrer Kreatinurie zu befreien. Gleichzeitig stieg der Kreatininwert im Urin an. Die Kreatinurie tritt sofort wieder auf, wenn durch subcutane Verabfolgung von Adrenalin große Mengen Muskelglycogen mobilisiert werden. Die Kreatinurie des Myopathikers scheint eng an die Kohlenhydratstoffwechselstörungen gebunden zu sein. "Die Kreatinurie weist ... auf die ungenügende Verfügbarkeit des Glycogens von seiten der Muskelfasern und auf die Störung der Vorgänge, die das biologische Substrat sowohl bei der Kontraktion als auch bes. bei der Erholung der Muskelfasern bilden" (28).

Die Kreatinstoffwechselstörung und die Kohlenhydratstoffwechselstörung sind nach Meldolesi (28) die sekundären Folgen einer Störung des Myoglobinstoffwechsels. Bei der Myopathie sei der Myoglobinspiegel der Muskeln primär und systematisch verändert. Von diesem Mangel an Myoglobin hängt im myopathischen Muskel die Unfähigkeit ab, die Arbeitsazidose zu meistern. Die Erschöpfbarkeit der Muskeln tritt verfrüht ein, die Erholungsperioden sind verlängert.

Nicht nur der Myopathiker leidet an dieser charakteristischen Myoglobinstörung, sondern auch ein Teil seiner Angehörigen. Es wird vom Autor der Ausdruck der "Myopathischen Diathese" geprägt. Es liegt eine Dysplasie der Muskelfaser vor, sodaß sie nicht in der Lage ist, das gebildete Myoglobin zu fixieren. Die Dysplasie ist jedoch nicht das eigentliche Wesen der Krankheit, sondern nur ein gewisser Ausdruck der Krankheit. Die eigentliche Ursache wird in einer Verdauungsstörung gesehen, es soll eine Pankreasstörung vorliegen, die zu einer Aminosäurenkarrenz führt. Der Myopathiker befände sich demnach in einem chronischen Hungerzustand.

Dies ist eine der Auffassungen, mit denen man die Krankheit Muskeldystrophie stoffwechselmäßig erklären will (28). Nach G. H. Bourne und M. N. Golarz (63) "liegt die entscheidende Schädigung bei der progressiven Muskeldystrophie nicht in den Muskelfasern, sondern im umgebenden Bindegewebe". Im Zusammenhang mit therapeutischen Erwägungen will H. Meurer die ursprüngliche Störung der Dmp. in einer diencephalen, hypothalamischen Regulationsstörung sehen. Es soll die Möglichkeit bestehen über eine periphere Schaltstelle, den Carotissinus, solche zentrale Dysfunktionen zu beeinflussen (durch Resektion) (69).

Eine vermehrte Kreatinsynthese steht nach Benedict, Kalinsky und Scarrone einer

auffallenden Verringerung der Muskelkreatin-Konzentration gegenüber (31). Der dystrophische Muskel ist nicht in der Lage, Kreatin - in normaler Menge syntheti - siert - aus der Blutbahn aufzunehmen (32) oder zu retinieren (33, 34, 35). Dinning (35) findet eine erhöhte Kreatinsynthese und erklärt sie als Kompensation zu der Unfähigkeit des Muskels, Kreatin zu retinieren. Es scheint eine Störung im Energiesystem des Muskels Kreatinphosphat - Kreatin und ADP - ATP vorzuliegen (27); denn es wurde eine verminderte ADP - und ATP-Konzentration bei Dmp. nachgewiesen, während Kreatinin weniger gebildet wird. Die Umwandlung von Kreatinphosphat zu Kreatinin dürfte gestört sein (36). Die heutigen Erkenntnisse stellen die Dmp. als eine Enzymopenie dar (37, 54). Bestimmte, gen-bedingte Enzymreaktionen spezifischer Natur funktionieren nicht in normaler Weise (37).

Bei der progressiven Muskeldystrophie kommt es zu einem Proteinverlust des Skelettmuskels (49). Milhorat, Goldstone und Shafiqu (49) wollen die Ursache des Proteinverlustes in den frühesten Stadien der Erkrankung gesucht wissen. Mit dem Fortschreiten des Schwundes des Muskels gehen der Muskelzelle Substanzen wie Kreatin, Kalium und viele Enzyme verloren. E. Holzer (59) findet hohe Aldolase- und CPK-Werte. Ein Fermentanstieg im Serum wird auf einen vermehrten Zellenuntergang zurückgeführt (58). Das Verschwinden der einzelnen Proteine erfolgt nicht im gleichen Verhältnis, was Veränderungen in ihrer relativen Konzentration hervorruft. Der Verlust von Kreatinphosphokinase, Phosphorylase und Aldolase wird als vermehrte Enzymaktivität im Patientenserum wiedergefunden (51). T. O. Kleine und H. Chlond (56) halten das Austreten der CPK gleichzeitig mit anderen Fermenten im Serum für einen unspezifischen Vorgang. "Die Kreatinkinase wird bei der Mehrzahl der genetisch bekannten Konduktorinnen der Duchenne Muskeldystrophie im Serum erhöht gefunden" (77). Weinstock (52) entdeckte eine erhöhte Kathepsin- und Desoxyribonuklease-Aktivität auf Grund der vermehrten Ausschwemmung aus dem Muskel. Der erkrankte Muskel zeigt vermehrt fetales Myoglobin; die erwachsene Myoglobinform geht schneller verlustig und es folgt eine Zunahme der Konzentration des fetalen Typs (49). Bei Hühnern mit hereditärer Myopathie ist das Verhältnis der Laktat-Dehydrogenase vom H- und M-Typ pathologisch verändert. Die Laktat-Dehydrogenase-Isozyme sind auch bei der menschlichen progressiven Muskeldystrophie mit typischem Verteilungsmuster vorhanden (57, 60).

Aus all dem könnte man folgern, daß "bei der hereditären Muskeldystrophie eine bestimmte verschlüsselte Information in den DNS sich entweder nicht offenbart oder in der Produktion von Muskelprotein falsch gedeutet wird" (49). Welches die primäre Störung ist, kann noch nicht gesagt werden.

Diese Veränderungen gehen einher mit einer Reaktion der Muskelmembran in den frühen Stadien der Dmp. durch Permeabilitätsänderung der Muskelmembranzellen. Shafiqu (49) findet drei verschiedene Reaktionsarten der Membran: 1) Faltung mit Zusammenbleiben von Plasma- und Basalmembran, 2) Membran nach Degeneration aller Myofibrillen normal, sowohl Plasma-, als auch Basalmembran, 3) Selten: Plasmamembran zerfällt früh in kleine Bläschen und Basalmembran bleibt als einzige fortlaufende Hülle der Muskelfaser. Bei Duchenne' Typ der Dmp. gibt es alle drei Formen.

Nach der Hypothese von Lyon (53) ist eines der beiden Geschlechtschromosomen in den somatischen Zellen aktiv bei Inaktivierung des anderen X-Chromosoms. "So würden die Muskeln des Körpers einem Mosaik von normalen und dystrophischen Zellen gleichen, je nach dem Verhältnis der inaktivierenden X-Chromosomen, die normale und mutierte Gene enthalten".

Neben endogenen Ursachen für das Auftreten der Muskeldystrophie existieren zweifellos auch exogene Faktoren, die zumindest eine auslösende oder verschlimmernde Wirkung haben. Hier wären insbesondere zu nennen: Traumen, Infektionskrankheiten.

Ad Traumen: Von den meisten Forschern wird der Standpunkt vertreten, ein Trauma könne - ohne einen direkten ätiologischen Faktor darzustellen - das Signal zum Ausbruch des Leidens geben (4). Erb (1, 2) mißt einer solchen äußeren Schädigung keinen nennenswerten Einfluß bei, während Jendrassik (19) die Möglichkeit eines Zusammenhangs von Trauma und Dystrophiebeginn kathegorisch ablehnt. Eine Sonderstellung nehmen vielleicht Fälle mit muskeldystrophischem Symptombild ein, die im Anschluß an Kriegsverletzungen auftraten (4).

Sjövall (4) zitiert einige französische Autoren, die derartige Beispiele gaben. Es handelte sich bei den Verletzten um Männer zwischen 20 - 30 Jahren, die nach einem Trauma wechselnder Kraft und Lokalisation eine Atrophie gewisser Schultergürtel -

muskeln bekamen. Besonders betroffen waren Serratus ant. und Trapezius. Eine Verletzung des peripheren Nervensystems konnte nicht festgestellt werden. Reflex- oder Sensibilitätsstörungen lagen nicht vor. Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln war quantitativ herabgesetzt. Die Diagnose der Beschreiber lautete deshalb: Muskeldystrophie im Anschluß an ein Trauma.

Hier sei auch ein Fall Sjövalls (4) erwähnt, der mit 26 Jahren ein kräftiges Trauma gegen die Beugemuskulatur der Arme davontrug. 1 Woche lang Schwellung, aber kein Fieber. Seit dieser Zeit hätte er eine Schwäche in den Armen verspürt, gibt der Patient an. Diese Schwäche fing in den vom Schlag getroffenen Muskeln an und schritt allmählich über die gesamte Muskulatur der Schultern und Arme fort und erfaßte später auch die Kniestrecker. Keine Parästhesien oder Schmerzen. Es wurden ärztlicherseits Atrophien der entsprechenden Muskeln festgestellt. Auch drei Jahre später wurden dieselben Atrophien festgestellt, außerdem sichere Atrophie der Muskulatur an den Vorderseiten der Oberschenkel. Diagnose: D.m.p. - "trotz Besserung". Innerhalb der nächsten 6 Jahre besserte sich der Zustand zusehends. Die Muskulatur erhielt ihr normales Aussehen zurück. 8 Jahre nach dem Trauma konnten schwere körperliche Arbeiten von dem Patienten ohne Schwierigkeiten bewältigt werden. Er fühlte sich völlig gesund. Diagnose: Myopathia (Dystrophia musculorum) post trauma c. sanatione.

"Dieser Fall ist von großem Interesse, da durch ihn bestätigt wird, daß man nach einem Trauma ein Krankheitsbild erhalten kann, das bei Untersuchung nicht von einer D.m.p. zu unterscheiden ist; gleichzeitig gibt der Verlauf die Sonderstellung desselben im Verhältnis zu der "genuinen" Muskeldystrophie an" (4).

Nun zu den Infektionskrankheiten. Wir müssen uns bewußt sein, daß die Wertigkeit exogener Faktoren in der Ätiologie eng mit dem allgemeinen Pathogeneseproblem verbunden ist. Lernen wir einmal den Krankheitsmechanismus kennen, so werden wir auch die Bedeutung der äußeren Schädlichkeiten besser beurteilen. Es gibt eine Reihe französischer Autoren, wonach die Patienten im Anschluß an eine schwere Infektionskrankheit, in der Regel Typhus, an starker Müdigkeit litten, die immer mehr zunahm. Anschließend wurde isolierte Muskelschwäche mit Atrophie und Pseudohypertrophie gefunden. Die Ausbreitung entsprach genau dem Bild der Muskeldystrophie (4).

Becker (7, 8) unterscheidet im Bezug auf Exogenie deutlich zwischen den einzelnen Formen der D.m.p. Die rezessiv geschlechtsgebundene Form beginnt so früh und zeigt einen so schicksalsmäßigen Verlauf, daß äußere Faktoren als Krankheitsursache oder verschlimmerndes Moment kaum angegeben werden. Anders zeigt sich die Beckengürtelform vom recessiv-autosomalen Typ. Hier wurden von Becker (7, 8) verschiedentlich Mitteilungen gemacht, wonach der muskeldystrophische Prozeß im Anschluß an eine Infektionskrankheit begonnen haben soll. Genannt wurden: Typhus, Diphtherie, Grippe, Ruhr, Scharlach, Poliomyelitis.

Bei Ullwer (38) finden wir einen Patienten, dessen Dystrophie im 50. Lebensjahr begann und außerordentlich rasch verlief. Die Muskelerkrankung wird hier in Zusammenhang mit einer Lungentuberkulose gebracht. Es heißt: "Der Gedanke liegt sehr nahe, daß die Tuberkulose den auslösenden Faktor zur Manifestierung der Muskeldystrophie, deren ererbte Anlage der Patient latent in sich trug, darstellte und darüber hinaus zu jenem dramatisch beschleunigten Verlauf führte, wie er diesem Muskelleiden sonst nicht eigen ist."

Im Verhältnis Beckengürtelform und Schultergürtelform findet man die überwiegende Mehrzahl von Fällen, bei denen Exogenie diskutiert wird, bei der Schultergürtelform. Bemerkenswert ist, daß der exogene Faktor bei der Beckenform mehr als Infektionskrankheit auftritt, während die Schultergürtelform gerne im Gefolge eines Traumas auftritt.

Offenbar liegt in jedem Fall von Muskeldystrophie eine gewisse Disposition vor. Bekker (5, 6, 7, 8) fragt, welcher Art diese Disposition sein könnte. Er vermutet aus dem Vorkommen einer rein endogenen, erblichen Form, bei der Umweltfaktoren für das Zustandekommen der Erkrankung offenbar von ganz untergeordneter Bedeutung sind, daß auch bei der Form, bei der exogene Faktoren eine Rolle spielen, eine anlagemäßige Disposition vorhanden ist.

MAKROSKOPISCHES UND MIKROSKOPISCHES BILD DER MUSKELDYSTROPHIE

Die Veränderungen am Muskel erkennt man schon im Frühstadium der Muskeldystrophie, und zwar zeigen alle Unterformen ziemlich gleichmäßig, für D.m.p. charakteristische Varianten (28, 24).

Der dystrophische Muskel nimmt eine blasse bis grau-gelbe Farbe an (12, 24, 28). Während die Muskelfasern degenerieren, wuchert das Bindegewebe; es kommt zur Hyperplasie der Bindegewebssepten, mit Sarkolemmkernen durchsetzt. Diese Wucherung des Zwischengewebes ist auch verantwortlich dafür, daß der Umfang der Muskulatur scheinbar gleichbleibt oder sogar sich vermehrt - wie uns die Pseudohypertrophie lehrt. Bindegewebe ersetzt Muskel. Für das Tastempfinden resultiert eine teigige Masse. Solche Veränderungen betreffen vor allem die großen Extremitätenmuskeln, vorneweg Gastrocnemius und Soleus, dann auch Deltoideus, Pectoralis maior, Biceps und Triceps (8, 12). Wo die Bindegewebswucherung nicht in dem Maße stattfindet, treten die typischen Atrophien auf. Hypertrophie und Atrophie stehen auch in einem zeitlichen Zusammenhang; denn das Endstadium des Leidens ist charakterisiert durch völlige Abmagerung des Patienten.

Im histologischen Bild sehen wir zunächst eine Anschwellung, dicke aufgetriebene Muskelfasern wechseln mit dünnen. "Die Vermehrung der Sarkolemmkerne erweckt den Anschein phagozytierender Zellen endothelialen Charakters, die in das Innere der Fasern zu wandern pflegen" (12). Die Färbbarkeit der Fasern verliert sich nach der Peripherie zu. Die degenerativen Herde machen schließlich im fortgeschrittenen Stadium eine fibröse Umwandlung durch. Sie dehnen sich im Querschnitt über einige Fasern aus, im Längsschnitt ungefähr um das 3 - 4-fache ihrer Breite. Das hervorstechende Merkmal des Skelettmuskels, die Querstreifung geht verloren. Hyaline Degeneration, Vakuolisierung, Einschrumpfung der leeren Hüllen, ansteigende Zahl von Kernen mit unterschiedlicher Form und Farbe, auch polygonal. Auch kapillare Gefäße proliferieren. Zwischen den geschrumpften Fasern beobachtet man Fettablagerungen.

Die Arbeit "Über die Kreatin-Kreatinin-Stoffwechselstörungen bei verschiedenen Er-

krankungen" von Ritz (27) bringt eine Einteilung der Dystrophie nach Schweregrad der Erkrankung und Strukturveränderungen, wie Bodechtel, Klärner und Erbslöh (29) sie sehen. Hierbei kommt das histologische Bild ganz deutlich zur Geltung. Das ist der Grund, weshalb ich diese Darstellung wiedergeben möchte:

1. Stufe: Unregelmäßige Vergrößerungen der Faserquerschnitte mit Zunahme der zentral liegenden Parenchymkerne und sehr deutliche Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes.
2. Stufe: Die orthologische Grundstruktur ist noch erhalten. Die Verstärkung des interstitiellen Gerüstes tritt jedoch mehr hervor, und es kommt bereits zu Ersatzwucherungen von Fettgewebe im Interstitium.
3. Stufe: Der Umbau des Muskels wird deutlich, infolge des fortgeschrittenen Zerfalls der Fasern mit interstitieller Sklerosierung und der Umwandlung erheblicher Gewebsteile in Fettgewebe.
4. Stufe: Schwere regressive Veränderungen an den noch persistierenden Muskelfasern.
5. Stufe: Das Endstadium des Muskelschwundes ist durch den Zerfall der letzten Parenchymreste und -inseln gekennzeichnet (27).

Die elektronenmirkoskopischen Bilder der frühen Stadien von Dmp. stellen sich nach A.Shafiqu (49) in drei Degenerationstypen dar; erstens findet man eine hyaline Degeneration mit Umwandlung der Myofibrillen in homogene Massen. Zweitens kommt es zum Verlust der Myofilamente, und dadurch zur Verdünnung der Fibrillen. Drittens kann eine fokale Degeneration der Myofibrillen zustandekommen. Es besteht anscheinend keine Beziehung zwischen Muskeldystrophie und Degenerationstyp. Alle drei Typen können bei einem Patienten auftreten.

DAS KLINISCHE BILD

Wie schon aus den ersten Kapiteln hervorgeht, teilt Becker (5, 6, 7, 8) die Dmp. in Biotypen ein, denen nach seinen Untersuchungen auch ganz bestimmte klinische Bilder entsprechen. Ja Becker (6) fragt sich nach seiner Feststellung der Biotypen: kann man die entsprechenden Erscheinungsformen im Klinischen, die durch den Biotyp hervorgerufen werden, voneinander trennen? Das Ergebnis zeigte unterschiedli-

chen Erkrankungsbeginn nach Alter und Muskelgruppen, stellte dar verschiedene Schweregrade, je nach der Zugehörigkeit zu einer der Formen von Muskeldystrophie. Es ist zu beachten, daß sowohl der recessiven wie der geschlechtsgebundenen Dystrophie im Klinischen die Beckengürtelform entspricht. Lassen sich auch diese Formen klar gegeneinander abgrenzen? Und kann auch das fortgeschrittene Krankheitsstadium ohne Kenntnis des Verlaufs detailliert werden?

Betrachten wir den Altersaufbau:

Die Schultergürtelform beginnt bevorzugt zwischen dem 7. und 27. Lebensjahr mit einer Häufung um das 15. - 17. Lebensjahr. Die Gehfähigkeit bleibt meist erhalten, die Lebenserwartung ist nahezu normal. Die Dystrophie beschränkt sich auf die Muskulatur.

Während die Schultergürtelform eine reine Muskeldystrophie darstellt, erweist sich die recessiv geschlechtsgebundene Beckengürtelform als Krankheit mit verschiedenen Angriffspunkten. Neben der Muskulatur betrifft sie das Knochensystem und das Fettgewebe. Als seltene Symptome kommen eine Atrophie bzw. Hypoplasie der Testes und Schwachsinn hinzu. Das Leiden beginnt hier oft schon in den ersten Lebensjahren. Das Gehvermögen nimmt sehr rasch ab. Die Patienten sterben im allgemeinen vor dem 20. Jahre.

Zwischen den beiden genannten Formen steht die recessiv-autosomale. Es handelt sich um eine Beckenform. Knochen- und Fettgewebsdystrophie können vorhanden sein wie bei der geschlechtsgebundenen Beckengürtelform, sind aber viel seltener. Der Unterschied liegt vor allem im Verlauf, obwohl die Differentialdiagnose recessiv-autosomale oder recessiv-geschlechtsgebundene Form einmal äußerst schwierig sein kann, besonders wenn es sich um eine Sippe handelt, in der nur ein männlicher Kranker, nämlich der Patient, vorhanden ist. Die autosomale Beckenform ist gutartiger, sie verläuft langsamer. Das Erkrankungsalter ist nicht so sehr auf einen bestimmten Zeitpunkt konzentriert. Hierher gehören viele der sogenannten Spätfälle von progressiver Muskeldystrophie. Der Beginn des Leidens kann sogar jenseits des 40. Lebensjahres liegen. Das Krankheitsgeschehen beansprucht längere Zeit. Ein völliger Verlust des Gehvermögens ist seltener. Die Lebenserwartung ist nicht annähernd so beeinträchtigt wie bei der geschlechtsgebundenen Form.

Es existiert eine aufsteigende Muskeldystrophieform neben einer absteigenden. Die aufsteigende ist den beiden Beckenformen, die absteigende der Schultergürtelform zuzuordnen. Die Muskelgruppen werden also in entgegengesetzter Reihenfolge ergriffen. Im folgenden sei ein kurzer Abriß der Beckenform gegeben. Zunächst treten Ermüdungserscheinungen in den Beinen auf, die sich besonders beim Treppensteigen bemerkbar machen. Unsicherheit beim Gehen und Stolpern über Unebenheiten des Bodens. Der dystrophische Prozeß erfaßt bevorzugt die Iliopsoasgruppe, die Glutaeen, den Quadriceps. Es folgen die autochthone Rückenmuskulatur, die Beuger und Adduktoren am Oberschenkel. Nach und nach wird dann auch die Bauch-, Unterschenkel- und die Schultergürtelmuskulatur ergriffen. Die kleinen Handmuskeln werden äußerst selten ergriffen, die Gesichtsmuskulatur zeigt sich selten beteiligt, während sie bei der Schultergürtelform häufig mitbetroffen ist (6, 12).

Infolge der Veränderungen in der Wadenmuskulatur kommt es zu Verkürzung der Achillessehne. Im klinischen Bild tritt Spitzfußstellung auf (7, 8, 12, 24). Durch den Umbau in der Muskulatur sehen wir Kontrakturen (12, 8, 4, 19). Die Wirbelsäule ist nicht mehr in der Lage, das Gewicht des Körpers zu tragen. Lordose und Kyphoskoliose mit abdominaler Protuberanz (12) sind charakteristische Folgen. Die Labilität von Herz-Kreislauf- und Atmungssystem, die besonders bei der geschlechtsgebundenen Beckenform oft ein vorzeitiges Ende bewirkt, ist teils zurückzuführen auf die Tatsache der Bewegungsminderung bis Bewegungsunfähigkeit, teils auf die veränderten anatomischen Gegebenheiten durch die Schwäche der Muskulatur und die dadurch hervorgerufenen Wirbelsäulen-Veränderungen. Andererseits kann bei D.m.p. auch der Herzmuskel selbst betroffen sein. Bei Sjövall (4) fehlen entsprechende Spezialuntersuchungen, er findet es aber für notwendig anzugeben, daß ohne sonstige Zeichen von einem Herzleiden häufig eine auffallende Tachykardie und bisweilen auch Arrhythmie vorkommen. Herzvergrößerung, wie sie Bing (41) beschreibt, tritt häufiger bei Dmp. auf. Auch Veränderungen der Herzmuskulatur im Sinne von Fibrose, verschiedener Faserdicke, Degenerationszeichen der Kerne, Degenerationen und Fragmentationen, sowie Verlust der Querstreifung einzelner Fasern lassen sich entdecken (42, 13). Der Patient 4 von Mumenthaler, Bosch, Katzenstein und Lehner (13) wies im Elektrokardiogramm und im Hektokardiogramm einen partiellen Rechtsschenkelblock auf. Weisenfeld und Messinger (67) beschreiben 44 Kranke, von denen 85 % klinische

Symptome einer Störung im Herz-Kreislauf-System zeigen. In 80 % liegen EKG-Veränderungen vor. EKG-Veränderungen sind das früheste und häufigste pathologische Zeichen von Seiten des Herzens. Die Hälfte der Patienten leidet an Tachycardie, teils anfallsweise. Es treten jedoch keine für dystrophische Herzmuskelschäden spezifische EKG-Kurven auf. Bei 6 autoptisch kontrollierten Fällen ähneln die Herzmuskel- und Skelettmuskelveränderungen einander. Ein Zusammenhang zwischen Dauer und Schwere der Skelettmuskelschwäche und der des Herzens besteht nicht. E. Arce Gomez, S. Palma (80) kamen zu dem Ergebnis einer Beeinträchtigung der Atemfunktion durch Mitbeteiligung der Atemmuskulatur. Eine Einbeziehung des Myocards in den Krankheitsprozeß erweist das EKG. Klinisch manifeste Herzfehler, Coronarinsuffizienz, kardiale Dekompensation kamen nicht vor, wohl aber pathologische EKG-Befunde:

8 x im Sinne einer Erregungsrückbildungsstörung,

1 x im Sinne eines Rechtsschenkelblocks,

2 x im Sinne einer Ventrikeldilatation,

3 x im Sinne von Herzhypertrophien.

Ole Storstein (83) untersuchte 20 Patienten bezüglich Herzbeteiligung bei Dmp. Bei der klinischen Untersuchung zeigt sich 6 x Herzbeteiligung in Form von Systolikum, normalem bis niedrigem Blutdruck. 1 x hört man ein protodiastolisches Geräusch. Röntgenologisch sieht man 4 x Herzdilatation, die zu ausgeprägter Herzinsuffizienz geführt hat. Ein weiterer Ausdruck der Herzbeteiligung äußert sich in Tachycardie mit Vorhofveränderungen. 1 x liegt eine coronare Beteiligung bei einem 51 Jahre alten Kranken vor. Jorgen Worm (89) beschreibt einen Muskeldystrophiefall, bei dem der 22-jährige Patient an Herzinsuffizienz leidet und eine rechtsseitige Hemiparese zeigt. An anderer Stelle (91) wird ein Patient vom Beckentyp beschrieben, bei dem das Leiden mit 5 Jahren begann. Im 17. Lebensjahr traten Dyspnoe, Cyanose, Ödeme auf. Ein pulmonaler Infekt führte zum Tod.

Zeichen von Knochendystrophie soll die größere Häufigkeit von Knochenbrüchen bei Dystrophikern sein. Hierzu ist jedoch auch die Hilflosigkeit der Kranken zu beachten; außerdem die Tatsache, daß sie einen Fall nicht in dem Maße abzufangen vermögen wie ein Gesunder. Deshalb sind eigentlich nur solche Fälle als signifikant zu betrachten, bei denen der Knochenbruch ohne nennenswertes Trauma geschieht (4). Bei Min-

kowski (40) sind derartige Beobachtungen zu finden. Die Knochen des Dystrophikers erscheinen dünn und grazil (24). Die Knochendystrophien äußern sich besonders in dünnen Rippen, dünnen Diaphysen mit oder ohne Verengung des Markraumes. Schultze (43) stellt fest, daß diese Knochendystrophien nicht nur in Kombination mit dem Muskelleiden vorkommen, sondern auch bei anderen Familienmitgliedern zu finden sind. Der Vater der Fälle 3 und 4 von Mumenthaler, Bosch, Katzenstein und Lehner (13) hat auffallend lange schlanke Oberarme und Oberschenkel. Es konnte jedoch röntgenologisch keine Knochendystrophie im angegebenen Sinne festgestellt werden. Schultze (43) nimmt an, daß die Knochenveränderungen der Muskelstörung koordiniert sind. Vorderwinkler (23) beschreibt einen Fall, bei dem die Knochenbildungszone an der Knorpel-Knochengrenze fehlt in einem Alter, in dem sie normalerweise vorhanden sein müßte. Er kommt zu dem Schluß, es müsse sich um eine Entwicklungsstörung im Sinne einer Dystrophie handeln (23). Aber nicht nur im Bereich der langen Röhrenknochen zeigt sich Veränderung, sondern Schultze (44) deutete 1894 auf die großen Köpfe der Muskeldystrophiekranken hin. Diese Vergrößerung kam seiner Ansicht nach durch Knochenauftreibungen zustande.

"Pseudohypertrophien und Kontrakturen finden sich bei beiden Erbgängen der Beckengürtelform häufig", führt Becker (8) aus. Nach seinen Erfahrungen gehören sie fast regelmäßig zum Krankheitsbild der recessiv-geschlechtsgebundenen Form; bei der recessiv autosomalen Form sieht man sie vielleicht nicht ganz so oft. Pseudohypertrophie und Atrophie können vergesellschaftet sein. Das Bild wird dadurch sehr kontrastreich (12).

Die Fettgewebsdystrophie zeigt sich in einer übermäßigen Ausbildung des Unterhautfettgewebes. Dadurch kann das Bild der Muskeldystrophie verschleiert sein (12). Im Verlaufe der Muskeldystrophie geht dieses Stadium der Fülle oft einem Stadium der Abmagerung voraus. Besonders bei der geschlechtsgebundenen Form kommt es in der letzten Zeit zu extremer Abmagerung am gesamten Körper, während das Gesicht äußerlich normal bleibt (8, 24). Hoffmann (9) bezeichnet das Aussehen der Kranken als "Jammergestalt".

Sehnen- und Periostreflexe sind herabgesetzt bis erloschen, je nach dem Grade der Dystrophie. Es handelt sich um eine quantitative, nicht aber um eine qualitative Veränderung. Fibrilläre Zuckungen fehlen.

Störungen der Intelligenz, des Hormonhaushaltes und die Beteiligung der glatten Muskulatur lassen sich auf eine Störung im Elektronen- und Energiehaushalt zurückführen, da wo er an die Atmungskette gekoppelt ist (56).

Die Dystrophia musculorum progressiva verläuft nach all dem Gesagten sehr unterschiedlich bei verschiedenen Patienten.

DIE ISOLIERTEN FÄLLE VON PROGRESSIVER MUSKELDYSTROPHIE

Als isolierte Fälle von progressiver Muskeldystrophie (Erb) werden diejenigen bezeichnet, bei denen nur ein einziger Krankheitsfall in einer Sippe vorkommt. Die möglichen Gründe des isolierten Auftretens der Krankheit wurden schon mehrfach in den bisherigen Ausführungen angedeutet. Hier soll nochmals ein Überblick gegeben werden.

Von den 656 Kranken, die Weitz (15) gesammelt hat, sind 216 isolierte Fälle. Er findet eine Prozentzahl der isolierten Fälle von 62,4 %. Diehl, Hansen, v. Ubisch (14) lehnen eine grundsätzliche Unterscheidung der isolierten und familiären Fälle ab und geben eine Analyse des isolierten Falles:

1) Es kommt nur ein einziges Individuum zur Untersuchung.
2) Die Kinderzahl hält sich in einem Rahmen, daß selbst eine Untersuchung aller Geschwister nicht mehr als einen Kranken erwarten läßt.
3) Werden zu den isolierten Fällen auch diejenigen gezählt, bei denen nicht mehrere Generationen zur Untersuchung gelangen (14).

Becker (5, 6, 7, 8) sieht bei Schultergürtelform neben der Dominanz den isolierten Fall. Er schreibt ausdrücklich: "Die Sippen der Schultergürtelform zerfallen in zwei verschiedene Sippentypen" (8). Somit kommen bei der Schultergürtelform zwei Verteilungsmodi vor. Die Zahl der isolierten Fälle ist verhältnismäßig hoch und bei der Hälfte findet sich ein erhebliches Trauma der Hals-Schulterpartie in der Vorgeschichte. Die Mitteilungen in der Literatur zeigen, daß die traumatischen Fälle fast ausnahmslos isoliert auftreten (8). An anderer Stelle schreibt Becker (64): "Nun

gibt es aber eine nicht erbliche, mit Muskelschwund am Schultergürtel einhergehende Erkrankung, die die Schultergürtelform der Muskeldystrophie kopiert und im allgemeinen von ihr nicht zu unterscheiden ist. Die Ursachen sind nicht sicher bekannt, Traumen der Hals-Schultergegend spielen eine Rolle. Es läßt sich nicht genau sagen, wie häufig derartige exogene Fälle im Verhältnis zu den erblichen sind. Letztere scheinen 8 - 10 mal häufiger zu sein" (64). Auch Sjövall (4) berichtet schon im Zusammenhang mit dem Ätiologieproblem von einem traumatisch bedingten Dystrophiebild, das sich in der Folgezeit wieder vollständig zurückbildete.

Die Fälle von Dystrophie anläßlich schwerer Infektionskrankheiten und Kriegsverletzung (4) gehören ebenfalls teils hierher. Es handelt sich um Dystrophiefälle, für die Exogenie erwogen wird.

Bei der Beckenform tritt der isolierte Fall relativ häufig auf. Er wird hier von Bekker (8) als Zeichen eines recessiven Erbgangs angesehen, während Exogenie dabei keine Rolle spielt. W. Lenz (62) berichtet: "Genetische Störungen können familiär gehäuft auftreten, sind aber sehr häufig sporadisch. Weniger bekannt ist, daß auch schwerere recessive X-chromosomale Störungen häufig isoliert, als Folge neuer Mutationen auftreten (X-chromosomale progressive Muskeldystrophie)".

"Bei X-chromosomalen Erbleiden mit letaler oder subletaler Wirkung im männlichen Geschlecht sind große Stammbäume mit zahlreichen erkrankten Mitgliedern die Ausnahme. Meist werden letale X-chromosomale Mutationen in wenigen Generationen wieder durch die natürliche Auslese verschwinden" (62).

"Eine negative Familienanamnese gestattet also im Einzelfall niemals einen Ausschluß der genetischen Natur einer Störung" (62).

Bezüglich Lokalisation, Schweregrad und Verlauf bietet das klinische Bild der isolierten Fälle keine grundsätzlichen Unterschiede gegenüber dem der "hereditären" Fälle (8).

"Das pathogenetische Problem der isolierten Fälle ist bisher ungeklärt. Wir können nur sagen, daß manches für die Bedeutung exogener Faktoren bei einzelnen isolierten Fällen spricht" (8).

DIFFERENTIALDIAGNOSTISCHE ERWÄGUNGEN

Zu beachten sind in diesem Zusammenhang:

1) Erkrankungen des Nervensystems,
2) Erkrankungen des Muskels degenerativer Natur,
3) Erkrankungen des Muskels entzündlicher Herkunft.

Sowohl Erkrankungen des Nervensystems, das den Muskel versorgt, als auch diejenigen des Muskels führen zu Ausfällen am Muskel als Endorgan. Wir bringen anschließend einige Erkrankungen, die differentialdiagnostisch wichtig sind und versuchen mit Hilfe der wichtigsten Symptome dieser Krankheiten den Unterschied zur Dystrophia musculorum progressiva aufzuzeigen.

Gemäß unserer Einteilung zunächst Erkrankungen des Nervensystems:

1) a) Progressive spinale Muskelatrophie, Typ Werdnig-Hoffmann,
   b) Myatonia congenita Oppenheim,
   c) Neurale Muskelatrophie Schultze-Charcot-Marie,
   d) Myatrophische Lateralsklerose,
   e) Poliomyelitis anterior.

Erkrankungen des Muskels degenerativer Natur:

2) a) Myotonia congenita Thomsen,
   b) Dystrophische Myotonie Steinert,
   c) Myasthenia gravis pseudoparalytica.

Erkrankungen des Muskels entzündlicher Herkunft:

3) a) Chronische Polimyositis,
   b) Polyneuritiden.

Welche Mittel stehen uns nun zur Verfügung, um die einzelnen Krankheitsbilder voneinander zu trennen? Klinische und Laboratoriumsuntersuchungen.

Das Erkrankungsalter, der Beginn des Leidens in bestimmten Muskelgruppen, die Art des Befalls - symmetrisch, asymmetrisch - plötzlicher Beginn - fieberhaft - geben Hinweise auf die vorliegende Erkrankung. Besondere Untersuchungsmethoden sind hier:

1) die elektrische Ableitung von den erkrankten Muskeln, das Elektromyogramm, kurz EMG genannt und

2) die Probeexcision, sowie

3) die Bestimmung des Kreatin-Kreatinin-Wertes und

4) der CPK, der Kreatin-Phospho-Kinase (27).

Zu den einzelnen Untersuchungsmethoden sei kurz folgendes gesagt: Bei der myogenen Dystrophie (primäre Muskelerkrankung) sind Muskelfasern innerhalb einer Motorischen Einheit diffus verteilt degeneriert, so daß die Zahl der aktiven Fasern vermindert ist. Dauer und Amplitude der Potentiale Motorischer Einheiten sind deshalb verringert, wobei polyphasische Formen vermehrt vorhanden sind (50). Der Muskelbiopsie wird differentialdiagnostisch eine hervorragende Stellung eingeräumt (48). Außerdem zeigen größere Myolytische Parenchymschäden einen Anstieg der Serumenzymaktivität (48, 49), da es zu vermehrtem Ausschwemmen von Stoffwechselprodukten wie Kreatinphosphat, Kalium und vieler Enzyme aus dem Muskel kommt. Die Enzymwerte bei primär muskulären Erkrankungen sind sehr hoch, während sie bei primär neurogenen Erkrankungen der Muskulatur niedrig bleiben (59). Generalisierte bzw. akute Fälle gehen mit Myoglobinurie einher (48). G.W. Korting und D. Nitz-Litzow (68) finden bei Salvarsanmedikation eine Aminoacidurie, die kurzdauernd ist, im Gegensatz zu dem chronisch-konstitutionellen Aminosäurenverlust im Harn bei progressiver Muskeldystrophie (68).

Auf die Einzelheiten der erwähnten Untersuchungsmethoden soll nicht näher eingegangen werden.

Nun noch ein Blick auf die differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheiten. "Myopathien liegen dann vor, wenn das gesamte Organsystem der Skelettmuskulatur oder zumindest ein großer Teil davon befallen ist" (48). Erbslöh (48) stellt den endogenen Muskelerkrankungen (z.B. Erbsche Muskeldystrophie) die exogenen gegenüber. Die exogenen Muskelerkrankungen sind vorwiegend entzündlicher Natur, nur ein kleiner Teil sind degenerative Begleitmyopathien.

Die progressive spinale Muskelatrophie zeigt wie die Dmp. zwei Typen, einen infantilen und einen juvenilen. Jedoch beginnt sie nicht an den proximalen Muskelgruppen, sondern erfaßt zunächst die Hand- und Fußmuskulatur. Da es sich um einen schleichend verlaufenden Schwund der Vorderhornzellen handelt, treten Veränderungen qualitativer Art bei elektrischer Untersuchung auf, es kommt zu Entartungsreaktionen (EaR) im EMG.

Bei der Myatonia congenita Oppenheim findet man eine angeborene Schwäche, Schlaffheit und Reflexlosigkeit der Muskulatur (45) infolge eines Fehlens oder einer Entwicklungshemmung der Vorderhornzellen. Die fehlerhafte Entwicklung wird meist schon in den ersten Lebenswochen sichtbar. Später bessert sich das Befinden, wenn die Kinder nicht einem interkurrenten Infekt zum Opfer fallen. Wir sehen hier die umgekehrte Entwicklung wie bei der Dmp. vom infantilen Typ, im einen Fall eine Besserung des Krankheitsbildes, im anderen eine Verschlechterung.

Die neurale Muskelatrophie (Schultze, Charcot, Marie) beginnt in der Jugend mit Schwund der distalen Muskelgruppen zunächst des Fußes und Unterschenkels, später auch der Hand und des Unterarms. Es kommt zum Bild der "Storchenbeine". Da die Störung im peripheren Nerven liegt, sind auch sensible Störungen zu verzeichnen, außerdem natürlich EaR.

Bei der myatrophischen Lateralsklerose ist das Bild der spinalen progressiven Muskelatrophie mit dem der spastischen Spinalparalyse kombiniert, evtl. tritt noch eine progressive Bulbärparalyse hinzu. Wir haben hier also auch spastische Zeichen.

Die Poliomyelitis anterior ist ein entzündliches Krankheitsgeschehen. Die Lähmungen treten nach einer Erkältungskrankheit auf, die ja mit Fieber verbunden ist, oder es kommt zur plötzlichen sogenannten "Morgenlähmung". Der Befall der Muskulatur ist unregelmäßig, unsymmetrisch und die Lähmungen bilden sich bis auf einen Rest wieder zurück.

Idiopathische und auch manche postinfektiöse Polyneuritiden des Kindesalters werden leicht als Muskeldystrophien verkannt. Vom klinischen Syndrom her ist die Differentialdiagnose mitunter unmöglich. Idiopathische und postinfektiöse Polyneuritiden des Kindesalters neigen zu ausschließlich proximalen Paresen der unteren Extremitäten: "Pseudomyopathische Form der Polyneuritis" (61). Differentialdiagnose ist möglich durch Liquoruntersuchung.

Eine Muskelfunktionsstörung mit Nachdauer der Muskelkontraktion, Spannung und Steifigkeit der Muskulatur bei Willkürbewegungen charakterisiert die Thomsen'sche Krankheit. Während die dystrophische Myotonie außerdem Zeichen der progressiven Muskeldystrophie - Muskelatrophie mehr der distalen Abschnitte - und endokrine und psychische Störungen aufweist.

Die Patientin von Riegger (12) stand zunächst unter der Verdachtsdiagnose "Myasthenie", bis sich ergab, daß es sich um eine besondere Form von Muskeldystrophie handelte. Die Myasthenia gravis pseudoparalytica ist eine Ermüdungslähmung besonders der äußeren Augenmuskulatur und der bulbär innervierten Muskeln. Wir sehen wie bei Muskeldystrophie die Facies myopathica. Die Krankheit geht ohne Atrophie einher; keine fibrillären Zuckungen, keine EaR. Die elektrische Untersuchung ergibt die myasthenische Reaktion: allmähliche Abschwächung der Muskelkontraktionen bei faradischer Reizung bis zum Ausbleiben der Kontraktionen. Frauen sind viel häufiger betroffen als Männer, oft ist das Auftreten der Myasthenie mit Thymom verbunden.

Eines Tages wurde ein junges Mädchen unter der Diagnose "Erbsche Muskeldystrophie" in der Münchner Nervenklinik eingeliefert (Margit O., Krankenblatt 1002/59). Sie erzählte, nicht mehr richtig Radfahren zu können, besonders schlecht sei Treppensteigen und Bergsteigen, sie lief immer auf den Zehenspitzen. Beim Einsteigen in den Omnibus oder die Straßenbahn muß immer nachgeholfen werden. Die allmähliche Verschlimmerung führte sie nun in die Klinik. Die Probeexcision ergab ein entzündliches Krankheitsbild, die Myositis, die auf Cortison sehr gut anspricht und geheilt werden kann. In dem Arztbericht heißt es folgendermaßen: " ... entspricht der erhobene klinische Befund einer progressiven Muskeldystrophie (Erb). Die histologische Untersuchung einer Probeexcision der Oberschenkelmuskulatur ergab überraschenderweise das Bild einer chronischen Myositis." Die chronische Myositis kann also auch das Bild einer Erbschen Dystrophie nachahmen.

Das letzte Beispiel zeigt deutlich, wie schwer im Einzelfall die Diagnose sein kann, Curschmann (39) sagt, daß in seltenen Fällen die Diagnose Muskeldystrophie oder "neurogener" Muskelschwund auf Schwierigkeiten stoßen kann. Manchmal vermögen auch alle Untersuchungsmöglichkeiten keine Klarheit zu schaffen (45, 12, 24, 39, 16).

H. Goebel (87) grenzt differentialdiagnostisch ab:

a) klimakterische Myopathien, die nicht erblich sind, fast nur bei Frauen vorkommen, jenseits der Wechseljahre.

b) benigne Myopathien mit myasthenischem Syndrom. Prostigmintest negativ, myasthenische Reaktion bei elektrischer Reizung fehlt.

c) Restzustände nach Poliomyelitis anterior und serogenetische Polyneuritis (87).

H. E. Kaeser (93) untersuchte fünf weibliche Patienten mit klimakterischer Myopathie und findet bei zwei Patientinnen eine erhöhte SGOT.

EIGENES KRANKENGUT

Zur Ermittlung des Krankengutes wurden Krankengeschichten und Berichte der Universitäts-Nervenklinik München vom Jahre 1948 bis 1961 durchgesehen, die unter der Diagnose "Progressive Muskeldystrophie" und "Dystrophia musculorum progressiva" und "Progressive Muskelatrophie" liefen. An die Patienten wurden Fragebogen verschickt, um weitere Aufklärung zu erhalten und den Krankheitsverlauf bis Mitte 1962 vor Augen zu bekommen.

Von den 61 Fällen, die mit der Diagnose D.m.p. in der Nervenklinik München zur angegebenen Zeit geführt wurden, sind 58 Fälle als sicher zu bezeichnen. Als unsichere Muskeldystrophiefälle führen wir an: Fall 9 (Josepha A.), Fall 23 (Georg A.), Fall 48 (Maria M.).

Bei der Patientin Josepha A. kommt differentialdiagnostisch eine chronische Neuritis des Plexus brachialis in Frage, da eine große rechtsseitige Halsrippe darzustellen ist. Für die Diagnose progressive Muskeldystrophie spricht vor allem die Lokalisation und der elektrische Befund, außerdem gibt die Patientin jetzt bei einer Befragung an, daß sich ihr Zustand auch sonst verschlechtert habe. Die fibrillären Zuckungen gehören nicht zum Bild der progressiven Muskeldystrophie, obwohl faszikuläre Zuckungen vorkommen. Man muß deshalb auch eine spinale Muskelatrophie in Erwägung ziehen.

Bei Fall 23 (Georg A.) kommt einerseits eine spinale progressive Muskelatrophie, andererseits eine D.m.p. in Betracht. Offenbar handelt es sich aber um eine progressive Muskeldystrophie Erb, da eine Carotinssinusresektion als Therapievorschlag gemacht wird. Der Patient wird zudem im Hauptbuch der Nervenklinik unter der Diagnose "progressive Muskeldystrophie Erb" geführt. Der Beginn des Leidens (Schwäche im Schulterbereich) unterstützt diese Annahme. Gegen die Diagnose Erb'sche Dystrophie spricht die teilweise Entartungsreaktion und die Handbeteiligung in so frühem Stadium der Krankheit. Beide Erscheinungen sind allerdings auch einmal bei Erb'scher Dystrophie anzutreffen. Vielleicht handelt es sich bei dem Patienten um ein Mischbild einer muskulären und einer spinalen oder neuralen Störung.

Fall 48 (Maria M.) zeigt Sensibilitätsstörungen; und zwar gibt sie an, auf der linken

Gesichtsseite, der linken Körperseite und am linken Arm ein abgeschwächtes Empfinden gegenüber Berührungs- und Schmerzreizen zu haben. Das Elektromyogramm aus dem linken Fibularis ant. läßt den Verdacht auf einen myogen dystrophischen Prozeß zu, was sich jedoch bei anderen Ableitungen nicht mit Sicherheit bestätigen ließ. Es handelt sich also um eine nicht ganz sichere Dmp. vom Beckengürteltyp.

P.E. Becker stellt in seinen Schriften drei verschiedene Typen von Dystrophie Erb heraus. In unserem Krankengut können wir diese Dreigliederung wiederfinden. 24 Fälle gehören der Schultergürtelform an. 18 Vertreter davon sind männlichen Geschlechts, nur 6 zählen zum weiblichen. Herbert B. (Fall 24) zeigte nach einer längeren Schwäche, die einer Hepatitis folgte, als erste Krankheitszeichen eine Versteifung des rechten Ellenbogengelenkes mit anschließendem Schwund der kleinen Handmuskulatur, ein für Dmp. eigentlich ungemäßes Krankheitsbeginnen. Die Symptomatologie ist nicht ganz typisch. Wir finden einen asymmetrischen Muskelschwund. Daneben bestehen sekundäre Gelenkveränderungen. Elektrische Untersuchung, Elektromyogramm und Probeexcision zeigen das Bild einer myogenen Schädigung.

Weiter sind aufzuführen 31 Beckengürtelfälle, wovon 14 dem männlichen, 17 dem weiblichen Geschlecht zueignen. Besonders zu erwähnen sind die Fälle 30 (Armagan Ali Ü.), 53 (Elfriede H.), 54 (Heinz B.). Zu Fall 30 wäre zu sagen: nach Krankheitsbeginn und Verlauf hätte er in die Gruppe der "infantilen Beckengürtelform" eingereiht werden sollen. Anamnestische Ermittlungen zeigen aber, daß nicht die Mutter als Konduktorin fungiert, sondern daß zwei Vettern zweiten Grades des Vaters an "Muskelatrophien an den Oberarmen" erkrankt sind. Einen außergewöhnlich frühen Krankheitsbeginn und rapiden Krankheitsverlauf sieht man bei Fall 53 (Elfriede H.). Wir haben hier das ausgesprochene Bild der infantilen Dystrophieform vor uns. Die infantile Form wird durch die nicht erkrankte Mutter auf den Sohn übertragen. Es leidet nur das männliche Geschlecht an der Krankheit. Unser Fall 53 aber ist ein Mädchen.

"In einer Reihe von Publikationen wurden bisher über 40 Mädchen beschrieben, bei denen die Symptome der Muskeldystrophie dem Bild der sonst nur bei Knaben vorkommenden Duchenne-Form mit Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur, schwerem Verlauf und rascher Invalidität sehr ähnlich waren. Es muß aber betont werden, daß

alle diese Fälle entweder sporadisch, oder in Stammbäumen mit den Kriterien des autosomal - recessiven Erbganges auftraten" (55). Auch Rossi und Moser (55) beschreiben zwei Patientinnen, deren Krankheitsbild dem einer Duchenne Dystrophie ähnlich sah.

Dagegen ist die Manifestation des Duchenne-Gens bei Konduktorinnen, wie sie schon öfter beschrieben wurde, vom Bilde einer milde verlaufenden Gliedmaßengürtelform nicht zu unterscheiden. Keinesfalls verläuft sie nach dem schweren Krankheitsbild der infantilen Form. Infantile Muskeldystrophien bei Mädchen berechtigen nicht, sie als Duchenne Typ zu bezeichnen, auch nicht mit Wadenhypertrophien und relativ rascher Progredienz. Solche Formen gehören teils dem autosomalen recessiven Erbgang an, teils sind sie isoliert vorkommend (76). Der schwere Duchenne-Typ der Muskeldystrophie bei Knaben ist meist recessiv geschlechtsgebunden vererbt bei hoher Mutationsrate. Bei jungen Mädchen ist diese Form viel schwerer diagnostizierbar. Das Krankheitsbild ist meist, jedoch nicht ausnahmslos, leichter als bei Jungen (81). Ein anderer Autor beschreibt neun sporadische Fälle von Duchenne Muskeldystrophie bei Mädchen und einen weiblichen Fall, bei dem zwei kranke Basen und ein erkrankter Vetter vorkommen (81). Dubowitz (92) findet bei zwei Schwestern Symptome der Duchenne-Form der Dmp. Der Autor nimmt bei weiblichen Patienten ein recessiv autosomales Gen an, das die gleichen Krankheitszeichen, die bei geschlechtsgebundener progressiver Muskeldystrophie auftreten, hervorruft, und zwar in milderer Form.

In Fall 54 (Heinz B.) ist angegeben, daß es sich um ein etwas atypisches Krankheitsbild handele. Der Verlauf entspricht mehr dem der infantilen Form. Der Großvater mütterlicherseits konnte mit 30 Jahren nicht mehr gehen und war 40 Jahre bettlägerig. Er scheint somit 70 Jahre alt geworden zu sein, während bei der infantilen Form eine wesentliche Lebensverkürzung zu erwarten ist.

Der infantilen Beckengürtelform gehören 6 Fälle an.

Fünf Patienten aller Gruppen sind inzwischen verstorben.
Fall 11 hatte einen Unfall im Betrieb: Verbrühung mit kochendem Wasser. Verstorben mit 40 Jahren. Männlich.
Fall 25: 48-jährig an Schwäche und Durchfällen gestorben infolge extrem fortgeschrit-

tener D.m.p. Weiblich.

Fall 29: Unfall mit Beinbruch. Im Krankenhaus zunehmender cerebraler Abbau. Der Tod trat 68-jährig mit Kreislaufversagen ein. Weiblich.

Fall 31: Patient verstarb 60-jährig an Lungenentzündung im Krankenhaus. Männlich.

Fall 57: Herz-Kreislaufversagen infolge fortgeschrittener D.m.p. Alter des Patienten 14 Jahre. Männlich.

Das erreichte Alter beim Tod des Patienten ist sehr unterschiedlich. In Fall 11 hängen Muskeldystrophie und Todeseintritt nicht ursächlich zusammen. Es ist ja bekannt, daß im Bereich der Schultergürtelform eine Beeinträchtigung der Lebenserwartung nicht gegeben ist, während die recessiv-autosomale Beckengürtelform eine geringe, die recessiv-geschlechtsgebundene infantile Beckengürtelform dagegen eine erhebliche Einschränkung der Lebenserwartung zu verzeichnen hat. Fall 25, 29 und 31 gehören der autosomalen Beckenform an. Bei Fall 25 und 29 handelt es sich um weibliche Personen, bei Fall 31 um eine männliche. Das Alter ist mit 48, 60 und 68 Jahren vermindert. Ganz deutlich wird die infauste Prognose der infantilen Form bei unserem Fall 57, der schon mit 14 Jahren verstarb.

Als Todesursache findet sich in den nicht unfallbedingten Fällen: interkurrente Infekte des Magendarmgebietes, die sich in Diarrhöen äußern, Lungenentzündung und Herz-Kreislaufversagen.

Nach den Krankenberichten und auf schriftliches Befragen der Patienten konnte ich in 7 Fällen (6 m., 1 w.) der Schulterform eine Erblichkeit feststellen: Fall 3 (Alois P.), Fall 4 (Karl H.), Fall 5 (Robert L.), Fall 6 (Cäcilie H.), Fall 7 (Josef H.), Fall 12 (Josef F.), Fall 17 (Heinrich W.).

Alois P.: ein Bruder leidet ebenfalls an D.m.p.

Karl H.: Vater habe auch ganz leichte Scapulae alatae.

Robert L.: Mutter soll ebenfalls D.m.p. haben.

Cäcilie H. älterer Bruder (Josef H.) leidet an derselben Krankheit.

Josef F.: Vater leidet nach Angaben des Arztes an einer "progressiven spinalen Muskeldystrophie" wie der Patient.

Heinrich W.: Schwester des Patienten behauptet, es sei ein Fall von "Muskelkrankheit" vorgekommen.

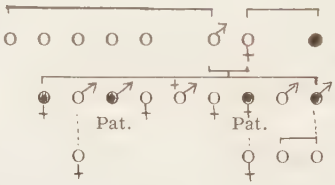
Nicht einmal ein Drittel der Schultergürtelfälle ist also erblich zu erklären. Ohne Angaben über Erblichkeit sind 5 Fälle (3 m.: Fall 14, 16, 19; 2 w.: Fall 1, 22). Nicht erbliche Schulterformen: 12 Fälle (9 m.: Fall 8, 10, 11, 13, 15, 18, 20, 23, 24; 3 w.: Fall 2, 9, 21). Die Hälfte der Schulterfälle ist bestimmt nicht erblich.

Bringen wir nun zum Vergleich die Beckengürtelform vom autosomalen Typ. Angaben von Erblichkeit treffen in 11 Fällen (8 m., 3 w.) zu: Fall 27 (Rudolf B.), Fall 30 (Armagan Ali Ü.), Fall 31 (Johann N.), Fall 32 (Maria P.). Bei Fall 33 (Joseph K.) heißt es in der Anamnese: ein Geschwister im Kindesalter gestorben, eines mit 18 Jahren an Pneumonie. Fall 34 (Oswald A.), Fall 36 (Erich K.), Fall 42 (Therese F.), Fall 46 (Josef N.), Fall 48 (Maria M.), Fall 54 (Heinz B.).

Rudolf B.: ein Bruder der Mutter hatte "Muskelschwund", ein weiterer Bruder der Mutter litt an "Gesäßmuskellähmung".

Armagan Ali Ü.: Zwei Vettern zweiten Grades des Vaters haben Muskelatrophien an den Oberarmen.

Johann N.: Ein Bruder der Mutter litt an der gleichen Muskelerkrankung wie der Patient. Er starb mit etwa 50 Jahren. Zwei Schwestern und ein Bruder des Patienten leiden an Muskelschwund.



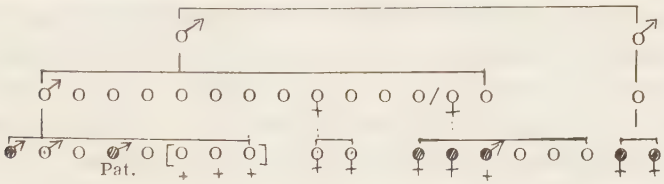
Maria P., geborene N.: Schwester des Vorigen.

Joseph K.: ein Geschwister im Kindesalter gestorben, eines mit 18 Jahren an Pneumonie.

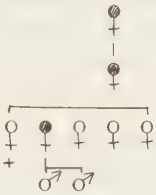
Oswald A.: Klara A. geb. 1897 war gelähmt. Das Gehvermögen verschlechterte sich laufend. Mit 36 Jahren an Lungenentzündung gestorben.

Erich K.: Der Älteste von den Geschwistern ging auch nicht so, "wie er gehen sollte". Langsame Progredienz wird für möglich gehalten. Zwei Mädchen der Stiefschwester des Vaters können seit der Schulzeit überhaupt nicht mehr gehen. Ein Junge der Stiefschwester des Vaters des Patienten, ein Bruder der vorgenannten beiden Mädchen, habe schon von Geburt auf nicht laufen können und sei mit 16 Jahren an allgemeiner

Schwäche gestorben. Zwei Enkelkinder des Bruders des Großvaters (Mädchen) hätten auch nicht recht gehen können. Sie leben 30-jährig.

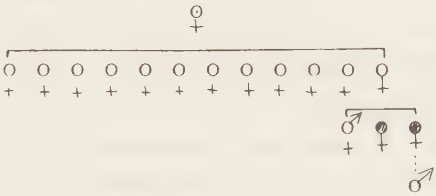


Therese F.: Die Großmutter und Mutter der Patientin hatten im höheren Lebensalter ebenfalls Gehschwierigkeiten. Patientin soll ebenso gehen wie ihre Mutter gegangen sei.



Josef N.: Zwei Schwestern leiden an derselben Krankheit wie Patient. Die Symptome der Krankheit sind die gleichen wie beim Patienten. Eine der Schwestern wurde auch in der Nervenklinik, München untersucht. Myographische Untersuchung bei der Schwester ergab geringe Anomalien.

Maria M.: Die Großmutter mütterlicherseits verstarb plötzlich an einem Erstickungsanfall zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Schwester leidet an Muskelerkrankung. Beginn an den Füßen und Schultern. Jetzt ist der Krankheitszustand schlimmer als bei der Patientin.



Heinz B.: Bruder der Mutter und Neffe leiden angeblich an Muskelschwund. Der Groß-

vater mütterlicherseits habe mit 30 Jahren nicht mehr gehen können. Habe 40 Jahre gelegen.

Sowohl bei den erblichen Schulterformen wie bei den erblichen Beckenformen (autosomal) überwiegt das männliche Geschlecht das weibliche. Bei den Schulterformen stehen 6 Patienten 1 Patientin gegenüber, bei der autosomalen Beckenform 8 Patienten 3 Patientinnen, obwohl die Verteilung bei der Gesamtheit der autosomalen Beckenform 14 Patienten und 17 Patientinnen zählt. Bei der Schultergürtelform hingegen ist nur ein Viertel weiblichen Geschlechts. Das spricht für die größere Durchschlagskraft, die geringere natürliche Resistenz beim männlichen Geschlecht, wie sie schon Weitz beobachtet hat.

Keine Angaben über Erblichkeit bei der autosomalen Beckenform bestehen in 3 Fällen (1 m.: Fall 49; 2 w.: Fall 51, 52). Bestimmt nicht erblich zeichnen 17 Fälle (5 m.: Fall 26, 35, 37, 50, 55; 12 w.: Fall 25, 28, 29, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 47, 53).

Alle infantilen Fälle von D.m.p. sind die einzigen in ihrer Familie. Es ist keine Zweiterkrankung von D.m.p. vorgekommen.

Die Zweiterkrankungen, die bei der Schultergürtelform und bei der autosomalen Bekkengürtelform die Erblichkeit zeigen, finden sich teils in der Aszendenz, teils in der Geschwisterreihe, teils in der Geschwistergeneration. Viermal (Fall 4 m., 5 m., 12 m., 17 m.) wird bei der Schulterform eine ältere Generation, dreimal (Fall 3 m., 6 w., 7 m.) die Geschwistergeneration, spez. die Geschwisterreihe betroffen. Die autosomale Beckengürtelform läßt ihre Erblichkeit 6 mal durch Zweitbefall mit Dmp. in der Aszendenz erkennen (Fall 27 m., 30 m., 31 m., 32 w., 42 w., 54 m.). Die Geschwisterreihe ist vom Zweitfall betroffen in 7 Fällen (Fall 31 m., 32 w., 33 m., 34 m., 36 m., 46 m., 48 w.). In Fall 31 und 32 ist sowohl die Aszendenz, als auch die Geschwisterreihe des Pat. befallen. Geschwisterreihe und Geschwistergeneration haben im Fall 36 D.m.p.-Kranke hervorgebracht.

Verwandtenehen sind nachgewiesen in den Fällen 31, 32, 36. Die Fälle 31 und 32 sind Geschwister. Angeblich bestehen keine Verwandtenehen, aber die Mutter der Patienten ist eine geborene N., trägt also den selben Mädchen-Namen wie ihr Gatte.
Fall 36: bei den Eltern dritten Grades Verwandtenehe.

Interessant ist, daß sich Verwandtenehen auf die autosomale Beckenform beschränken. Bei dieser Form findet Becker einen bes. hohen Prozentsatz an Verwandtenehen. Er führt auch das Auftreten der recessiven Beckenform auf diese Tatsache zurück. Die Zahl von interfamiliären Heiraten ist in Kleinstädten viel häufiger als in großen. Auch das Auftreten von Beckengürtelform überwiegt in kleineren Orten. Zwischen diesen beiden Tatsachen ist ein Zusammenhang nachgewiesen.

Aus der Aufstellung der Krankheiten in der Familie geht hervor: Krankheiten im Bereich des Seelischen sind angegeben bei einem Fall. Einmal liegen beim Patienten und seinem älteren Bruder Sprachschwierigkeiten vor, einmal ist ein Bruder taubstumm und zwei weitere Verwandte leiden an Schwerhörigkeit. Als "exsudativ-lymphatischer Typ" wird der Bruder eines Patienten benannt. Sechsmal findet sich gehäuft Magenleiden in der Familie, zweimal sind zusätzlich noch Tuberkulosefälle häufig vorgekommen. In einem Fall verstarb die Mutter der Patientin an Pankreascarcinom, der Vater eines anderen Patienten leidet an Psoriasis.

Es wurden alle Formen von D.m.p. zusammen betrachtet. Ein Zusammenhang irgendeiner anderen Krankheit mit Muskeldystrophie läßt sich aus unserem Material nicht konstruieren. In sechs Familien treten zwar gehäuft Magenleiden auf. Jedoch ist dies Zusammentreffen solcher Magenkrankheiten mit D.m.p. nicht so gewaltig, daß sich daraus zwangsläufig eine Kausalität ergeben würde. Zum anderen sind Magenleiden an sich sehr weit verbreitet und ein zufälliges Betroffensein einer Familie von beiden Krankheiten durchaus wahrscheinlich.

Das Alter der Eltern bei Geburt der Patienten liegt - soweit ich es eruieren konnte - im Falle der Schultergürtelform von 18 Jahren aufwärts bei den Müttern und von 21 Jahren aufwärts bei den Vätern. In einem Fall ist die Mutter 40 Jahre (Fall 3 m., erblich). Erkrankt ist ein älterer Bruder. Der Patient ist das 6. von 12 Geschwistern. Mütter über 30 Jahren bei Geburt des Patienten finden sich in sieben Fällen von Schultergürtelform: (Fall 9: Mutter 37, Fall 11: Mutter 34, Fall 12: Mutter 35, Fall 15: Mutter 36, Fall 17: Mutter 35, Fall 20: Mutter 33, Fall 23: Mutter 33).

In Fall 9 w. fehlen Angaben darüber, das wievielte Kind der Patient ist. Der Patient Fall 11 wurde als 4. Kind zusammen mit einer Zwillingsschwester geboren. In Fall 12 haben wir den Patienten als Erstgeborenen, in Fall 15 als 8. Kind. Fall 17 zeigt den

Patienten als 5. Kind zusammen mit einem Zwillingsbruder. Das einzige Kind als Patient erscheint in Fall 20, während Patient 23 als 2. Kind zur Welt kam. Nur Fall 9 ist weiblichen Geschlechts, alle übrigen Fälle zählen zum männlichen.

Die Mütter zweier Patienten sind sogenannte alte Erstgebärende (Fall 12, 20). Das Krankheitsbild des Mongoloids läßt sich in einem hohen Prozentsatz auf eine zu junge oder zu alte Erstgebärende zurückführen. Es liegen hier Chromosomenstörungen vor. Diese Störungen sind durch Mutation bedingt und wir finden sie als Veränderungen, die weitervererbt werden an die Nachkommen. Zweimal wurde der Patient zusammen mit einem Zwillingsgeschwister geboren (Fall 16, 17), das jeweils gesund ist. Es handelt sich beide Male um zweieiige Zwillinge: im einen Fall ist der andere Zwilling ein Mädchen, im anderen Fall handelt es sich um eine erbliche Schultergürtelform, sodaß also bei eineiigen Zwillingen beide Geschwister an der Krankheit erkrankt sein müßten.

Die Mütter der recessiv-autosomalen Beckenform sind bei Geburt der Erkrankten 21 Jahre und darüber, die Väter 26 Jahre und mehr. Bei Fall 41 treffen besondere Verhältnisse ein: die Mutter erreichte bei Geburt des Patienten das 36. Lebensjahr, der Vater das 16. Lebensjahr. Mütter über 30 Jahren sind aufzuführen in Fall 34 (Mutter 37), Fall 35 (Mutter 31), Fall 36 (Mutter 38), Fall 40 (Mutter 35), Fall 41 (Mutter 36), Fall 46 (Mutter 32). Lediglich Fall 34, 36, 46 sind erblich belastet.

In Fall 34 ist der Patient das 8. von 10 Geschwistern, in Fall 35 das 5., in Fall 36 das 4. Kind. Als einziges Kind finden wir die Patientin Fall 40. Patientin 41 kam als 5. Kind zur Welt. Keine Angaben darüber, als wievieltes Kind der Patient geboren wurde, finden wir in Fall 46. Wir beobachten also in einem Fall (40) eine alte Erstgebärende.

Nur zwei Fälle (56, 57) von geschlechtsgemischter Beckengürtelform zeigen das Alter der Mutter bei Geburt des kranken Sohnes an. In Fall 56 ist die Mutter 30 Jahre alt, in Fall 57 erreichte sie das 17. Lebensjahr. Die Mutter in Fall 56 zählt als alte Erstgebärende, die Mutter in Fall 57 ist sehr jung.

Wie verhält sich das Alter der Eltern aller drei Dystrophieformen bei dem einzigen Kindern? Es handelt sich dabei um Fall 4, 20, 21, 25, 40, 47, 54, 56, also acht Fälle. Angaben des Alters der Eltern in vier Fällen vorhanden, keine Angaben ebenfalls

in vier Fällen. Dreimal sind die Mütter über 30 Jahre (Fall 20, 40, 56), einmal zählte der Vater erst 16 Jahre (Fall 40).

Die Geschwisterzahl (siehe Tabelle I) ist sehr verschieden und reicht von 1 - 12 bei der Schultergürtelform. Dabei läßt sich über die Anfälligkeit der ersten oder letzten Kinder einer Geschwisterreihe für D. m. p. nichts aussagen; allerdings treffen die Fälle, bei denen zwei Geschwister an progressiver Muskeldystrophie leiden, auf Geschwisterreihen mit 6 (Fall 6, 7) und 12 (Fall 3) Kindern. Die Wahrscheinlichkeit des D. m. p.-Kranken in einer Geschwisterreihe ist umso größer, je mehr Kinder dieser Reihe angehören. Sehen wir daraufhin unsere Kinderzahlen durch, so ergibt sich für die verschiedenen D. m. p.-Typen:

1) Schultergürtelform:
   Unter 3 Kindern: 6 Familien.
   Über 3 Kindern: 13 Familien.
   Ohne Angaben: 4 Familien.
2) Beckengürtelform, autosomal:
   Unter 3 Kindern: 11 Familien, davon alleine
   6 Familien, in denen nur 1 Kind vorhanden ist.
   Über 3 Kindern: 15 Familien.
   Ohne Angaben: 5 Familien.
3) Infantile Beckengürtelform:
   Unter 3 Kindern: 4 Familien.
   Über 3 Kindern: 1 Familie.
   Ohne Angaben: 1 Familie.

Bei der Schultergürtelform (SGF) überwiegt die Geschwisterreihe mit mehr als 3 Kindern, bei der Beckengürtelform, autosomal, (BGF) sind zwar die Geschwisterreihen mit mehr als 3 Kindern ebenfalls in der Mehrzahl; es ergibt sich jedoch, daß alleine 6 Familien gefunden werden, in denen nur ein einziges Kind, nämlich der Patient vorhanden ist. Von unseren 6 infantilen Fällen stammen 4 aus Geschwisterreihen unter 3 Kindern.

Die Zwillingsgeschwister, die dreimal bei SGF erscheinen, sind in einem Fall gesund (Fall 2: w. w.), in zwei Fällen gehört der Patient den Zwillingsgeschwistern an. Einmal handelt es sich um ein Zwillingspärchen (Fall 11: m. w.), das andere Mal um

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1	w. / m.	w.	2	1	3	1
2	w. w. m. w. w. m.	w.	2	4	6	2
3	w. m. m. w. w. m. w. m. m.					
	m. w. m.	m.	7	5	12	8
4	m.	m.	2		2	2
5	e e e	m.			3	–
6	w. m. m. w. m. w.	w.	3	3	6	4
7	w. m. m. w. m. w.	m.	3	3	6	2
8	e e e e	m.			4	–
9	e e e e e e e	w.	3	4	7	–
10	m. m. m. w. m.	m.	4	1	5	2
11	e e e m. w. e e w.	m.			5	4
12	m. m.	m.	2		2	1
13	e e	m.	1	1	2	–
14	m.	m.			–	–
15	e e e e e e e m. e					
	e	m.	6	4	27	3
16	m.	m.			–	–
17	w. w. m. m. w. m. m.	m.	4	3	7	3
18	m. e e e	m.			4	2
19	m.	m.			–	–
20	m.	m.	1		1	1
21	w.	w.			–	–
22	w.	w.			–	–
23	m. m. m. w.	m.	3	1	4	2
24	m. m. m. w. m. m.	m.	5	1	6	2

Tabelle II

Beckengürtelform - autosomal

Fall	Geschwisterreihe	Geschlecht d. Pat.	Verteilung m.	Verteilung w.	Kinderzahl	Platz d. Pat. in d. Geschwisterreihe
25	w. w. w. m.	w.	1	3	4	2
26	o o o o	m.			4	-
27	m.	m.	1		1	1
28	w.	w.		1	1	1
29	o o o w. o o	w.	3	3	6	4
30	m.	m.	1		1	1
31	w. m. m. w. m. w. w. m. m.	m.	5	4	9	3
32	w. m. m. w. m. w. w. m. m.	w.	5	4	9	7
33	o o o o o o o o					
	o o o m.	m.			12	12
34	m. m. / w. w. m. m. m. w.					
	m. m.	m.	7	3	10	9
35	m. w. m. m.	m.	3	1	4	3
36	m. m. o m. o o o o	m.			8	4
37	o o o o	m.	3	1	4	-
38	m. w. / o o o o	w.			6	2
39	m. w.	w.	1	1	2	2
40	w.	w.		1	1	1
41	w. w. w. m. w.	w.	1	4	5	3
42	w. w. w. w. w.	w.		5	5	2
43	o o o	w.			3	-
44	o o o o o o o o	w.			8	-
45	w. o o	w.			3	1
46	o o o o o	m.			5	-
47	w.	w.		1	1	1
48	m. w. w.	w.	1	2	3	2

Tabelle II

(Fortsetzung)

Fall	Geschwisterreihe	Geschlecht d. Pat.	Verteilung m.	Verteilung w.	Kinderzahl	Platz d. Pat. in d. Geschwisterreihe
49	m.	m.			-	-
50	m.	m.			-	-
51	w.	w.			-	-
52	w.	w.			-	-
53	w.	w.			-	-
54	m.	m.	1		1	1
55	m. w.	m.	1	1	2	1

Tabelle III

Infantile Beckengürtelform

Fall	Geschwisterreihe	Geschlecht d. Pat.	Verteilung m.	Verteilung w.	Kinderzahl	Platz d. Pat. in d. Geschwisterreihe
56	m.	m.	1		1	1
57	m. / w.	m.	1	1	2	1
58	m.	m.			-	-
59	m. m.	m.	2		2	2
60	o o o m.	m.			4	4
61	w. w. m.	m.	1	2	3	3

zwei Jungen (Fall 17 m. m.), die nach Angaben des Patienten zweieiige Zwillinge darstellen (siehe auch früher!). Die gleiche Mutter gebar die Halbgeschwister in Fall 1; während die Stiefgeschwister in Fall 11 von verschiedenen Müttern stammen, also der Vater alle Kinder zeugte. Die Kinder in Fall 24 haben die gleiche Mutter. Man könnte annehmen, es wären in diesen Familien Kinder und Stiefkinder von dem dystrophischen Prozeß betroffen, und wir hätten dann ein Kriterium für die Erblichkeit der Dystrophie in diesen Fällen, zudem könnten wir sehen, von welchem Elternteil die Krankheit übertragen wurde. Leider weisen alle drei Familien nur den Kranken auf, der zur Untersuchung kam.

Im Bereich der BGF vom autosomalen Typ sind Geschwisterreihen mit Halbgeschwistern unter Fall 34 und 38 zu entdecken; beide Male stammen die Kinder vom gleichen Vater und sind gesund. Ebenfalls gesund ist die Stiefschwester in Fall 57 der infantilen Form.

Was die Geschwisterzahlen der BGF (autosomal) angeht, so finden wir Geschwisterreihen von 1 - 12 Geschwistern (siehe Tabelle II !). Das erste Kind ist der Patient sechsmal bei SGF, achtmal bei BGF vom autosomalen Typ. Prinzipiell kann der Patient jeden Platz in der Geschwisterreihe einnehmen und das tut er auch in unserem Material. Bei der infantilen BGF (Tabelle III) ist der Patient zweimal das erste, dreimal das letzte Kind. Den Kranken einen besonderen Platz in den Geschwisterreihen zuordnen zu wollen, läßt sich nicht rechtfertigen.

Auch ein Unfall der Mutter während der Schwangerschaft könnte als Krankheitsmoment beim Kind gewertet werden, wenn es nur in genügender Zahl sich zeigt. Unsere Fälle 2, 59 können diese große Zahl nicht verkörpern, obwohl es bei Fall 59 infolge des Unfalls zu einer Frühgeburt kam.

Sehr schlechte Bedingungen während der Schwangerschaft sind in Fall 57 zu buchen. Die Mutter war erst 16 Jahre und mußte trotz schlechter Ernährung harte landwirtschaftliche Arbeit verrichten.

An Besonderheiten während Geburt und frühkindlicher Entwicklung sind zu nennen:
Fall 8 ist ein Acht-Monat-Kind,
Fall 13 eine Zangengeburt. Schwierige Geburten lagen in Fall 20, 24, 30, 41 vor.

Die Mutter von Patient 30 verstarb bei der Geburt des Kindes wegen großen Blutverlustes. Die frühkindliche Entwicklung ist gehemmt in Fall 15 (erst mit 4 Jahren bettrein), Fall 37 (verspätet laufen gelernt), Fall 39 (Rachitis, etwas später als normal gehen gelernt), Fall 52 (erst mit 3 Jahren stehen und laufen gelernt), Fall 53 (schwächlicher Säugling, erst mit 17 Monaten Beginn des Laufens), Fall 55 (mit 8 1/2 Monaten erst 8 1/2 Pfund gewogen, bis zum 8. Lebensjahr bettgenäßt, bis 5. Lebensjahr Durchfälle), Fall 59 (8 1/2-Monat-Kind, da der Mutter eine Türe auf den Bauch geschlagen ist. Geburtsgewicht 2 kg, mit 17 Monaten erste Gehversuche), Fall 60 (Geburtsgewicht 2 1/4 kg, schwächliches Kind).

Wir finden also in zwei Fällen als Zeichen der Retardierung Bettnässen, in fünf Fällen verspätetes Laufen, zwei Patienten werden als ausgesprochen schwächliche Säuglinge bezeichnet. Eine Darmblutung am ersten Lebenstag wird bei Fall 56 angegeben, das Kind soll aber davon keine Entwicklungshemmung erfahren haben, wird aber als sehr bequemes Kind geschildert.

Von sechs Schultergürtelformen mit Besonderheiten bezüglich Schwangerschaft, Geburt und frühkindlicher Entwicklung gehören fünf dem männlichen Geschlecht an, Erblichkeit liegt in keinem der Fälle vor. Bei den sieben Fällen der recessiven Beckengürtelform liegen die Verhältnisse anders. Ein Patient (Fall 30) ist erblich vorbelastet. Drei Männern stehen vier Frauen gegenüber. Betrachten wir die recessiv geschlechtsgebundene BGF, so fällt auf, daß wir es in vier der sechs Fälle mit Störungen in den ersten Lebensabschnitten zu tun haben - ein sehr hoher Prozentsatz.

Um das Bild hinsichtlich Muskeldystrophie in Begleitung anderer Krankheiten zu vervollständigen, wenden wir uns auch den sonstigen Abnormitäten unserer Patienten zu: In vier Fällen (1 w., 3 m.) der SGF, in sechs Fällen (1 w., 5 m.) der autosomalen BGF liegt eine Minderbegabung vor. Einmal (w.) tritt neben der Dystrophie eine Schizophrenie, einmal eine wahnähnliche Seelenentwicklung (m.) durch Hemmung der Persönlichkeitsentfaltung auf. Soweit angegeben (Fall 56, 57, 58, 59) sind die Fälle von geschlechtsgebunden recessiver BGF ohne psychische Alteration im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur. Unter den Verwandten der Patienten wurde nur einmal ein seelischer Defekt angegeben, wohingegen bei dem Krankenmaterial doch 10 mal eine Minderbegabung erscheint, einmal eine Schizophrenie, einmal ein Wahn, so daß in 12 Fällen Störungen im seelischen und geistigen Bereich auffallen.

Aschner (82) stellt eine Sippe von Schultergürteltyp in zwei Generationen dar mit Erkrankungsbeginn zwischen 30. und 40. Lebensjahr. In beiden Generationen finden sich bei fünf Personen (4 w., 1 m.) Krampfbereitschaft in Form von Grandmal-Anfällen oder Fraisen im Kindesalter. Dieselbe Sippe zeigt in drei Generationen eine dominant erbliche Neigung zu Magen- und Gallenleiden (4 m., 2 w.). Keines der Familienmitglieder ist jedoch an zwei oder drei der genannten Leiden gemeinsam erkrankt. C.E.Schorer gibt eine korrelative Verarbeitung von nosologischen, psychopathologischen, testpsychologischen und enzymchemischen Daten. 28 Patienten, männlichen Geschlechts mit pseudohypertrophischer Muskeldystrophie werden behandelt. Es wird der Verdacht ausgesprochen, daß der psychologische Befund trotz negativer klinischer Befunde auf hirnorganische Prozesse zurückgeht (85).

Struma besitzen drei Patienten (5 m., 6 w., 36 m.), Grundumsatzerhöhung (36 %) ist in Fall 36 (m.) angegeben, eine persistierende Thymus läßt sich in Fall 45 (w.) finden; Verlust von Libido und Potenz verbunden mit einer Stirnglatze sind einige der Besonderheiten in Fall 34 (m.). Eine faltige Stirn zeigt Fall 27 (m.). Veränderungen der Serumlabilitätsproben erwähnen zwei Krankengeschichten (Fall 3 m., 18 m.) der Schultergürtelform, eine pathologische Glucosebelastungskurve existiert in Krankengeschichte 29 (w.) der BGF. Gynäkomasthie hat Fall 4 (m.), Exophthalmus bds. Fall 7 (m.). Hautveränderungen erwähnen fünf Krankenberichte (Fall 11 m.: generalisierte Ichthyosis, Fall 25 w.: Haut schlaff und abschilfernd, Fall 35 m.: als Kind ausgeprägte pustulöse Hautkrankheiten, Fall 36 m.: trockene abschilfernde Haut, Fall 48 w.: unreine Haut, Binde- und Hornhautentzündung von Kindheit an). Lidentzündung fällt in Fall 44 (w.) auf. Erwähnenswert ist die Anisocorie in mehreren Fällen der Beckengürtelform vom autosomalen Typ (Fall 40 w., 48 w.).

Eine rheumatische Affektion in Fall 10 (m.), ein Myom in Fall 28 (w.), eine Bauchspeicheldrüsenentzündung in Fall 32 (w.) haben sicher keinen Zusammenhang mit der Dystrophia musculorum progressiva, während sonstige Störungen (Struma usw.) doch eine gewisse Neigung zu endokrinen und stoffwechselmäßigen Veränderungen wahrscheinlich machen können.

H. Hetzel und E. Niedermeyer (90) geben eine kasuistische Mitteilung einer Hyperthyreose mit Muskeldystrophie von ungewöhnlicher Lokalisation und ohne sichere myotonische Komponente. Der Grundumsatz lag bei 32 %, vom dystrophischen Prozeß war

die Rückenmuskulatur betroffen. Eine Strumektomie verschlechterte das Krankheitsbild, während anschließende Ausgleichung des niedrigen Grundumsatzes Besserung hervorruft. Es gibt für die Autoren "keinen Zweifel an der Abhängigkeit der Myopathie von der Hypothyreose".

Die Anisocorie unterstreicht möglicherweise eine Beteiligung der Augenmuskulatur bei Muskeldystrophie, die diesmal allerdings die inneren Augenmuskeln betroffen hätte.

Wie wir schon gesehen haben gibt es neben den erblich belasteten Fällen von Muskeldystrophie auch solche, bei denen keinerlei erbliche Belastung aufzuweisen ist.

Die große Zahl der Beckenformen ohne erbliche Komponente ist nicht verwunderlich und ist eben ein Kriterium für den recessiven Erbgang. Solches dürfte allerdings bei der Schulterform, der ja ein dominanter Erbgang zugeschrieben wird, nicht vorkommen. Weitz und Becker kamen aus dieser nicht zu übersehenden Tatsache zu dem Schluß, ein Teil der Schulterformen müßten auf exogener Grundlage entstehen. Befragen wir unser Krankenmaterial daraufhin!

Vor Beginn der Krankheit einwirkende Noxen:

Fall 3: amerikanische Kriegsgefangenschaft.

Fall 11: Hepatitis; Verwundung des rechten Auges, rechten Unterarmes, Hand; Verschüttung; russische Gefangenschaft.

Fall 16: Kriegs- und Nachkriegsjahre sehr rasches Fortschreiten der Krankheit.

Fall 24: Hepatitis mit anschließender körperlicher Schwäche.

Wir finden also in zwei Fällen vor Beginn der Muskelkrankheit eine Hepatitis, in zwei Fällen sehr schlechte äußere Bedingungen durch Kriegseinflüsse.

Die Möglichkeit bestünde, daß Hepatitis als krankheitsauslösende Ursache zu werten ist, während ich den schlechten Bedingungen in der Kriegsgefangenschaft nur einen zusätzlichen, evtl. verschlimmernden Einfluß zusprechen möchte. Diese Definition könnte Fall 3 bestätigen, bei dem Erblichkeit nachgewiesen ist.

In einigen Fällen von Schultergürtelform sehen wir verschlechternde Einflüsse: so zeigt bes. Fall 2 durch vier Schwangerschaften, von denen drei in geringem Abstand voneinander stehen, eine sehr deutliche Verschlimmerung des Krankheitszustandes

der Patientin. Fall 4 m. hatte ein Jahr vor Beginn der Muskelkrankheit eine Operation am linken Knie wegen eines Unfalles. Bei Fall 7 m. wirkte sich die Kriegszeit im Sinne einer weiteren allgemeinen Verschlechterung des Muskelleidens aus.

Fall 1 w. hingegen zeigte durch die Geburt eines Kindes keine Verschlechterung in ihrem Zustand. Es handelt sich bei der Patientin um ein sehr gutartig verlaufendes Leiden.

Prüfen wir nun auch das Material der Beckengürtelform auf äußere krankheitsverursachende oder verschlimmernde Einflüsse!

Fall 26: Fleckfieber, Rückmarsch von Rußland, russische Gefangenschaft.

Fall 32: Geburt einer Tochter.

Fall 33: Englische Kriegsgefangenschaft.

Fall 34: Kriegsgefangenschaft.

Fall 37: Gefängnis, Gelbsucht.

Fall 43: Unterernährung.

Fall 44: Geburt.

Fall 47: Malaria.

Fall 49: Typhus, Cholera.

Fall 54: Keuchhusten.

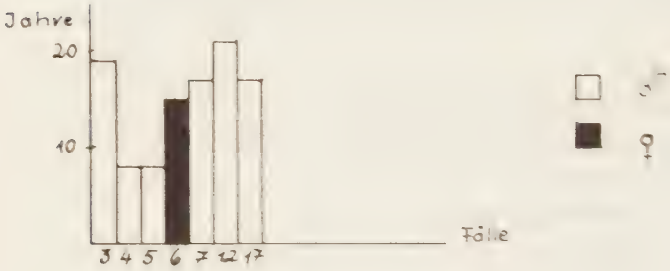
Fall 55: Typhus.

In fünf Fällen (26 m., 47 w., 49 m., 54 m., 55 m.) tritt vor Beginn der Muskelkrankheit eine Infektionskrankheit auf: Fleckfieber, Typhus, Cholera, Keuchhusten, Malaria. Gefangenschaft mit anschließendem Dystrophiebeginn zeigt Fall 33 m., 34 m., 37 m. Fall 37 litt außerdem im Anfangsstadium der Muskeldystrophie an einer Gelbsucht. Patientin 43 w. führt ihre Erkrankung auf die Unterernährung im Weltkrieg zurück. Die Muskeldystrophie im Anschluß an eine Geburt findet sich in Fall 32, 44.

Exogene Faktoren als Dystrophie auslösende Ursache sind in Frage gestellt, wenn sich in einem der Krankheitsfälle, die angeblich durch einen solchen Faktor hervorgerufen sein sollen, ein einwandfrei erblicher Fall findet. Unser Fall 54 m. hatte vor Beginn der D.m.p. Keuchhusten. Entweder zählt Keuchhusten zu den Infektionskrankheiten, die als auslösende Momente gelten können. Dann käme die Infektionskrankheit als solches Moment nicht in Frage, oder Pertussis fällt nicht in den Rahmen der maßgeblichen Infektionskrankheiten, dann wäre auch für die recessiv autosomale Form eine

Abb 1 Erkrankungsalter bei Schultergürteltorm.

Erbliche Fälle



Nicht erbliche Fälle

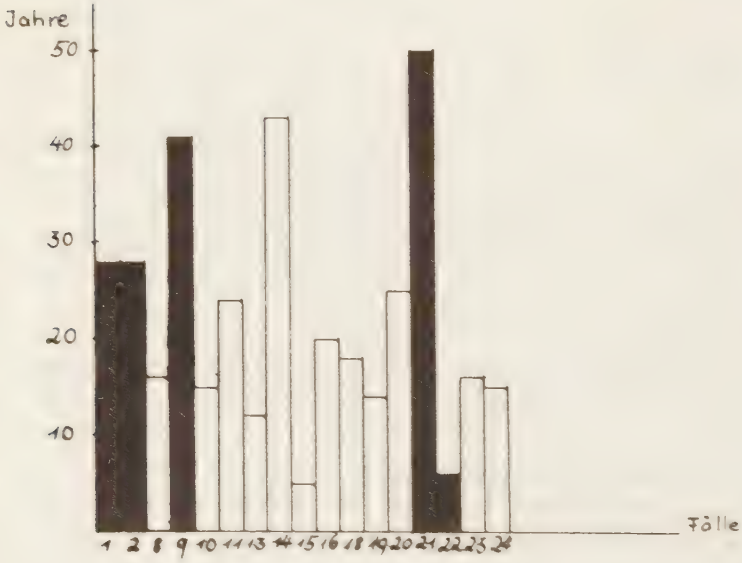
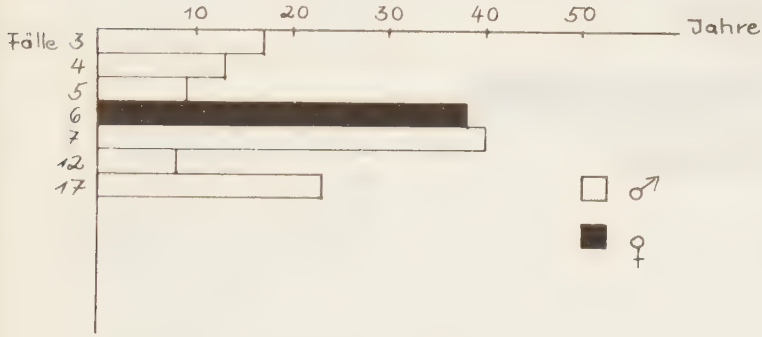


Abb 2: Krankheitsdauer bei SGF bis 1962

Erbliche Fälle



Nicht erbliche Fälle

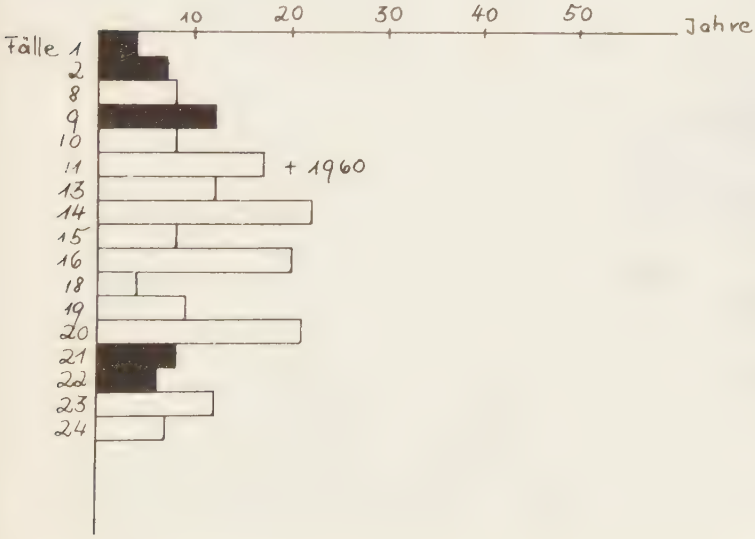
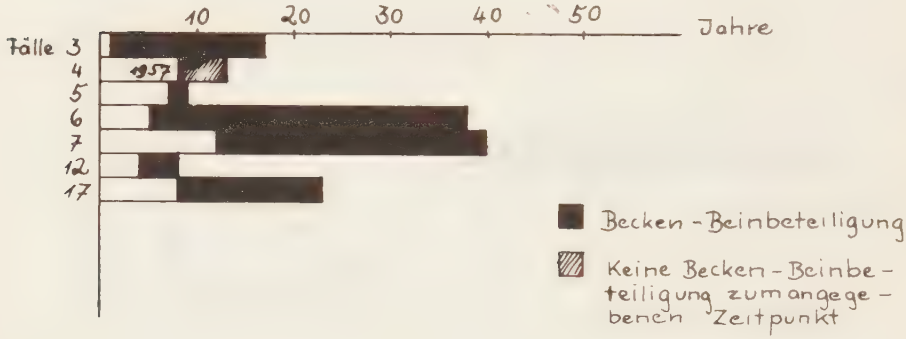
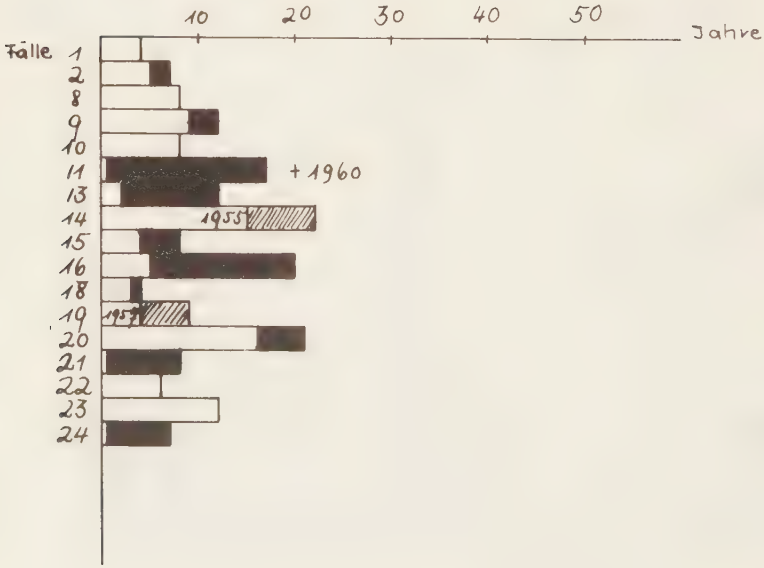


Abb 3: Krankheitsverlauf bei SGF

Erbliche Fälle



Nicht erbliche Fälle



Auslösung durch Infekt denkbar; denn alle entsprechenden Krankheitsfälle zeigen keine Erblichkeit. Allerdings ist bei der recessiv-autosomalen BGF die Notwendigkeit, eine auslösende Ursache zu finden, weit weniger gegeben als bei der Schulterform, da ein recessiver Erbgang ja kein bestimmtes festgelegtes Erkrankungsschema ergibt, d.h. sehr oft findet sich in den Familien mit recessiv autosomalem Erbgang nur ein einziger Kranker, nämlich der Patient.

Das frühzeitige Erkrankungsalter und der schicksalsmäßige schwere Verlauf bei der recessiv-geschlechtsgebundenen Form lassen den Verdacht auf äußere Faktoren als Krankheitsursache erst gar nicht aufkommen.

Wir wollen nun die Schultergürtelform darstellen, wie sie sich in unserem Material offenbart. Abb. 1 zeigt das Erkrankungsalter der Schultergürtelform. Das häufigste Erkrankungsalter liegt zwischen 11 - 20 Jahren: die Hälfte der Fälle. Aber es gibt auch sehr früh und sehr spät auftretende Fälle, wobei die männlichen Patienten hier durchschnittlich eher erkrankten als die Frauen.

Die Krankheit zieht sich über Jahre und Jahrzehnte hin (Abb. 2). Dabei werden zunächst die Schulterpartien betroffen, oft verspüren die Patienten als erstes Zeichen ein gewisses Ziehen oder Schmerz der Oberarme und eine leichte Ermüdbarkeit der betroffenen Partien; oft auch zeigt sich zunächst ein Abstehen der Schulterblätter. Das Krankheitsbild ist in 13 der Fälle (Fall 1 w., 2 w., 4 m., 7 m., 9 w., 11 m., 12 m., 17 m., 18 m., 19 m., 20 m., 23 m., 24 m.) asymmetrisch, d.h. die Symptome sind rechts stärker ausgebildet als links. Linksbetonung herrscht in 7 Fällen (6 w., 8 m., 10 m., 14 m., 15 m., 16 m., 21 w.), nur 4 Fälle (3 m., 5 m., 13 m., 22 w.) zeigen Seitengleichheit. Diese leichte Asymmetrie in den meisten Schultergürtelfällen kann man wohl mit einer Mehrbelastung einer Körperhälfte erklären (leider sind die Angaben, ob es sich parallel mit der Seitenbetonung um einen Rechts- oder Links-Händer handelt, so spärlich, daß Aufschlüsse in dieser Richtung nicht zu bekommen sind) und dadurch verschlechterten Stoffwechselbedingungen auf dieser Seite. Wie ja anscheinend körperliche Mehrbelastung, Überanstrengung - Kriegsgefangenschaft, schlechte Ernährungszeiten, Entbindungen - den Verlauf der Krankheit ungünstig beeinflussen.

Im Verlauf von 1 - 16 Jahren nach Beginn der Krankheit stellen sich auch Symptome von Seiten der Beine und des Beckengürtels ein (Abb. 3). In den ersten fünf Jahren

nach Eintreten der Krankheit liegt das Maximum (Fall 1 w., 2 w., 3 m., 6 w., 11 m., 12 m., 13 m., 15 m., 16 m., 18 m., 21 w., 24 m.). Zwischen 6 - 10 Jahren sind 3 Patienten betroffen (Fall 5 m., 9 w., 17 m.), Fall 7 zeigt nach 12/13 Jahren, Fall 20 nach 16 Jahren Beinbeteiligung. Nur bei einem Patienten (Fall 6 w.) ist bis heute das Gehvermögen erloschen bei einer Krankheitsdauer von 38 Jahren und einem Alter der Patientin von 53 Jahren. Meist fällt den Patienten zunächst das Treppensteigen schwer. Der Quadriceps femoris atrophiert und auch der Glutaeus medius, wodurch es zu einem watschelnden Gang kommt. Die Sensibilität ist im allgemeinen nicht betroffen. Lediglich im Beginn der Krankheit treten manchmal Sensationen wie Kribbeln auf. Die Reflexe werden mit zunehmender Schwäche geringer und verschwinden bei völliger Atrophie der Muskeln. Veränderungen von Kreatinausscheidung richtet sich nach der Progredienz des Leidens. Je schwerer der Krankheitsverlauf, umso mehr Kreatin erscheint im Urin.

Eine Gesichtsbeteiligung finden wir in drei Fällen sicher (5 m., 6 w., 17 m.), in zwei Fällen nicht sicher (3 m., 18 m.), eine Facies myopathica in drei sicheren (7 m., 17 m., 19 m.) und einem unsicheren Fall (8 m.). Fall 17 m. zeigt neben einer Beteiligung des Facialis auch angegriffene Kaumuskulatur und wahrscheinlich Augenmuskelparese. Sonstige Augenmuskelveränderungen der äußeren und inneren Augenmuskeln können angeführt werden:

Fall 5 m.: angedeutete Ptosis
Fall 6 w.: Linke Pupille als rechte
Fall 7 m.: Exophthalmus bds.
Fall 10 m.: Pupille rechts links
Fall 15 m.: Pupille links rechts
Fall 21 w.: geringer Strabismus divergens

Beteiligt sind demnach die äußeren Augenmuskeln sicher in Fall 5, wahrscheinlich in Fall 17, möglicherweise ist die Genese des Strabismus divergens ebenfalls in einer Störung der äußeren Augenmuskeln zu sehen. Eine Anisocorie besteht in drei Fällen (6 w., 10 m., 15 m.). Die Luesreaktionen sind negativ.

Bei fast allen Fällen, die Gesichts- und Nackenveränderungen im Sinne der Muskeldystrophie erwähnen lassen, liegt ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium vor.

Die Handmuskulatur ist beteiligt bei elf Patienten der Schultergürtelform (1 w., 2 w.,

3 m., 6 w., 7 m., 9 w., 15 m., 17 m., 21 w., 22 w., 24 m.). Das ist fast die Hälfte der Schultergürtelformen. Merkwürdigerweise zählen alle Patientinnen zu den Betroffenen. Nicht nur fortgeschrittene Krankheitsstadien weisen diese Handbeteiligung auf, z. B. ist auch Fall 1 w. erfaßt, bei dem eine ausgesprochen gutartige Krankheitsform vorliegt, und Fall 24 m., bei dem die Störungen der Handmuskulatur zu den frühen Zeichen gerechnet werden.

Pseudohypertrophien, die wir sechsmal auftreten sehen im Rahmen der Schultergürtelform (Fall 3 m.: echte ? Hypertrophie des Gastrocnemius rechts, Fall 6 w.: Bekkenmuskulatur, Fall 7 m.: Unterschenkel bds., Fall 17 m.: Gesäßmuskulatur, Fall 18 m.: Deltoides bds., Fall 20 m.: Deltoides bds., Wade rechts). Fall 3 ist nicht sicher als Pseudohypertrophie zu deklarieren, möglicherweise handelt es sich hier um eine echte Hypertrophie als Kompensation für die Abschwächung anderer Muskelgruppen. Nur einmal ist eine weibliche Person von Pseudohypertrophie befallen, bei sehr fortgeschrittener Krankheit; sonst betrifft die Störung das männliche Geschlecht. Pseudohypertrophisch entartet sind die folgenden Muskeln: Deltoides, Gesäß- und Wadenmuskulatur.

Zur Ergänzung besonderer Symptome seien auch Skelettanomalien aufgezählt. Ob diese Mißbildungen selbständiger Natur sind oder ob es sich um Teilerscheinungen bei progressiver Muskeldystrophie handeln kann, mag dahingestellt sein. Sie würden jedenfalls darauf hindeuten, daß es sich bei D. m. p. auch vom Schultergürteltyp nicht um eine ausschließliche Krankheit des Muskelapparates dreht, sondern daß es sich um ein generalisiertes Geschehen handelt, wie ja mehrere Autoren behaupten (Curtius) mit ihrem Ausdruck der "heredodegenerativen Erkrankungen", und wie es für die recessiv-geschlechtsgebundene Beckenform Beckers erwiesen scheint mit ihrer Knochen- und Hautbeteiligung, ihrer Störung der Geschlechtsfunktion und ihrer unvollkommenen intellektuellen Entwicklung.

Siehe Tabelle der Skelettanomalien bei SGF im folgenden:

Fall 4 m.: Trichterbrust

Fall 5 m.: atypische Trichterbrust, Sternum liegt im Ganzen sehr tief, ohne Abwinkelung.

Fall 9 w.: Übergangsmißbildung im Halsbereich, große rechtsseitige Halsrippe.

Fall 12 m.: Vergrößerung des atlanto-occipitalen Übergangs, Mikrocephalie.

Fall 15 m.: Brustbein vertieft, Grube.

Drei männliche Patienten der SGF lassen Veränderungen im Sinne einer Trichterbrust erkennen. Ein Patient und eine Patientin zeigen Mißbildungen der HWS.

Vergleichen wir damit die Beckengürtelform:

Fall 30 m.: Dysplasie einzelner WK in der mittleren HWS, anlagemäßig schmale Bandscheiben an der LWS. Bogenschlußvariante S 1.

Fall 36 m.: Bogenschlußanomalie S 1.

Fall 37 m.: bds. Hohlfuß seit Kindheit.

Fall 39 w.: Teilweise Verblockung der WK C 6/C 7 mit Bogenschlußanomalie. Mangelhafter Bogenschluß S 1.

Fall 34 w.: Bogenschlußanomalie am oberen Teil des Sacrums.

Fall 50 m.: Angeborener Klumpfuß.

Fall 54 m.: Hoher Gaumen.

Es fällt auf, daß wir neben den Veränderungen der HWS Anomalien der Skelettbildung im Bereich der LWS und des Sacrums finden; ja die Anomalien des unteren Teils der WS sind bei der Beckenform häufiger als die HWS-Deformierungen. Wir können sagen: die SGF der Dystrophia musculorum progressiva weisen Mißbildungen der WS im oberen Bereich auf, während die BGF vom autosomalen Typ vor allem Abnormitäten im unteren Wirbelsäulenbereich erkennen läßt. Im einzelnen ist zweimal die HWS betroffen, einmal die LWS, viermal das Sacrum und zwar im oberen Bereich (S 1), Verformung der Füße in zwei Fällen. In Fall 54 m. zeigt der Patient einen hohen Gaumen.

Haltungsanomalien wie Scapula alata bei der SGF und Lendenlordose (krankhaft verstärkt) besonders bei den Beckenformen, aber auch bei fortgeschrittenen SG-Formen sind evident für die Physiognomie der progressiven Muskeldystrophie und zeigen den Ausfall bestimmter Muskelgruppen an. Sekundäre Skelettveränderungen betreffen bes. die Füße, in Form eines Pes equino-varus, daneben sind aber auch andere Gelenke befallen. Diese letztgenannten Erscheinungen treten bei der recessiv-geschlechtsgebundenen BGF am frühesten, bei der Schultergürtelform sehr spät auf, erst wenn der Patient zur Bewegungsunfähigkeit verurteilt ist (allerdings macht hier Fall 24 m. eine Ausnahme).

Abb. 4, 5 und 6 geben Aufschlüsse über Erkrankungsbeginn und Verlauf bei der Bek-

Abb. 4: Erkrankungsalter bei BGF. - autosomal

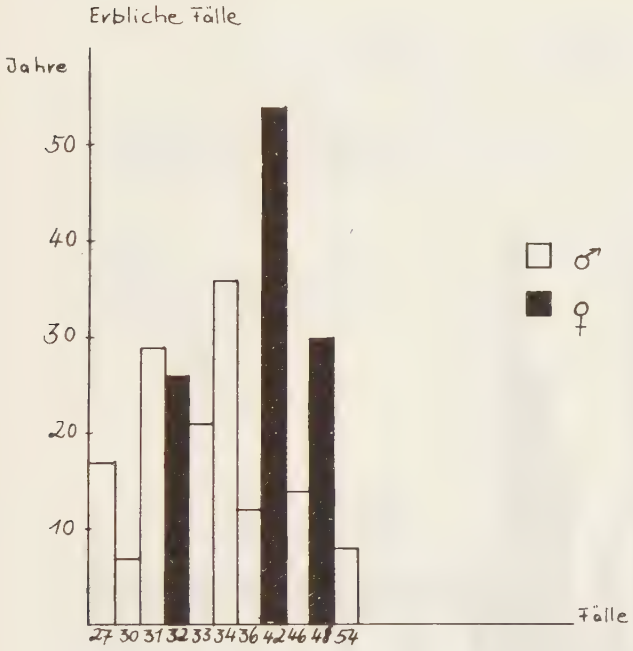


Abb. 4: Erkrankungsalter bei BGF - autosomal

Nicht erbliche Fälle

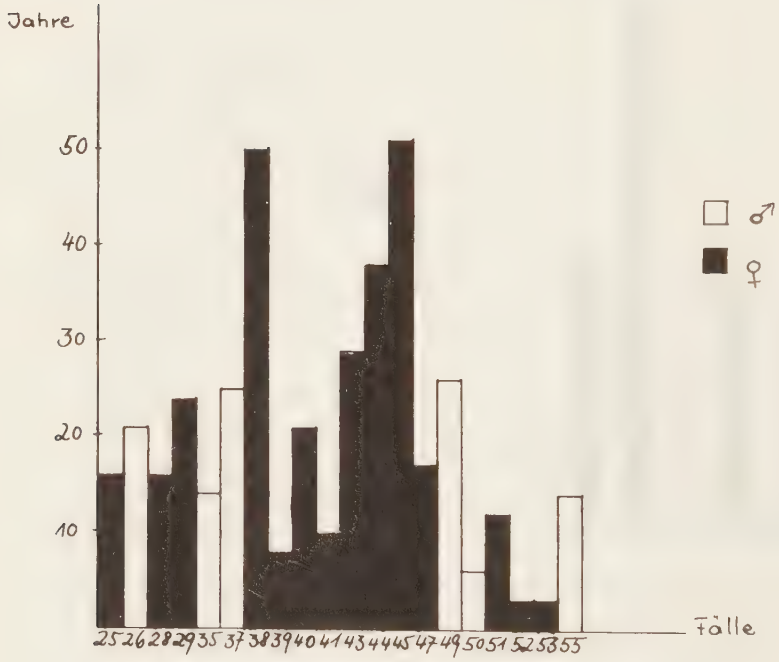


Abb 5: Krankheitsdauer bei BGF – autosomal bis 1962

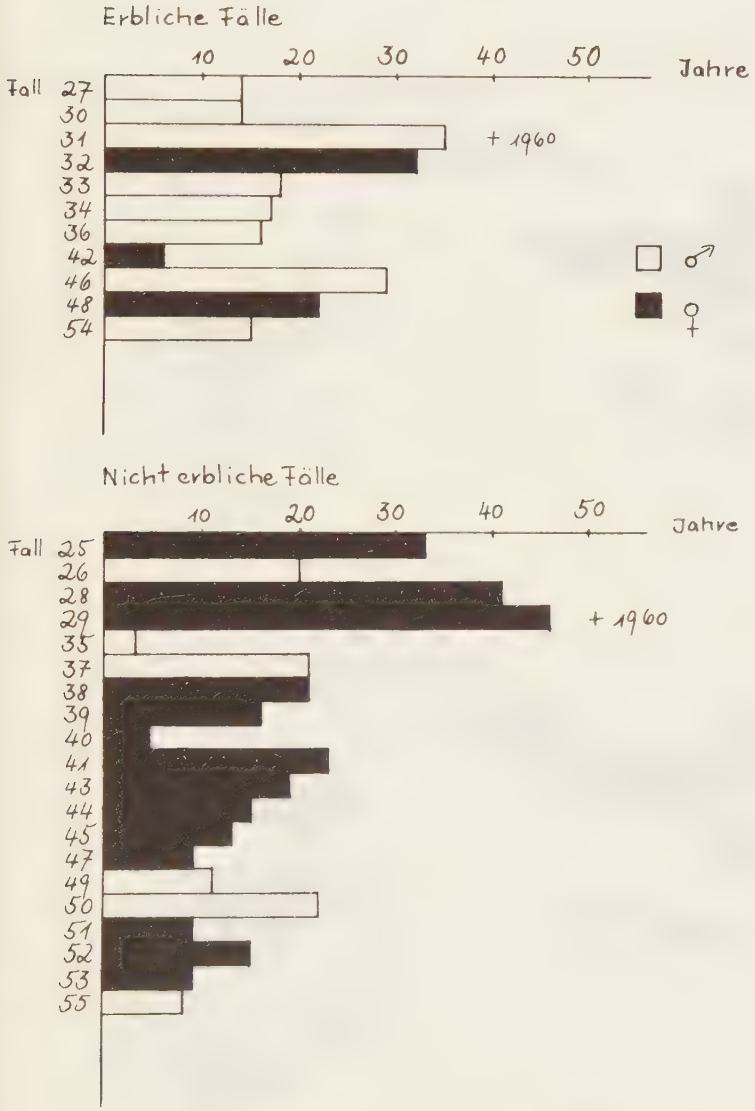
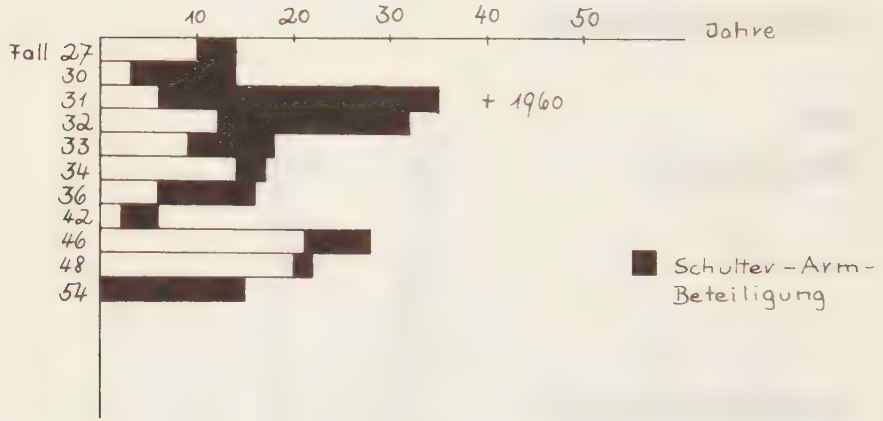


Abb. 6: Krankheitsverlauf bei BGF – autosomal

Erbliche Fälle



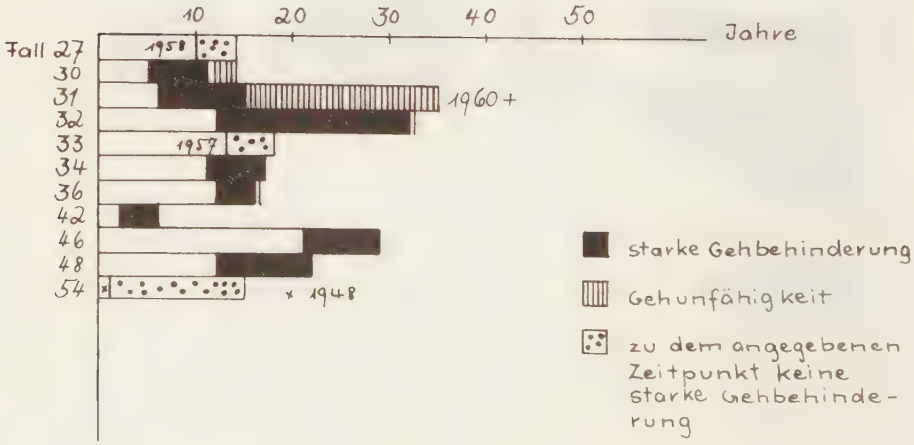
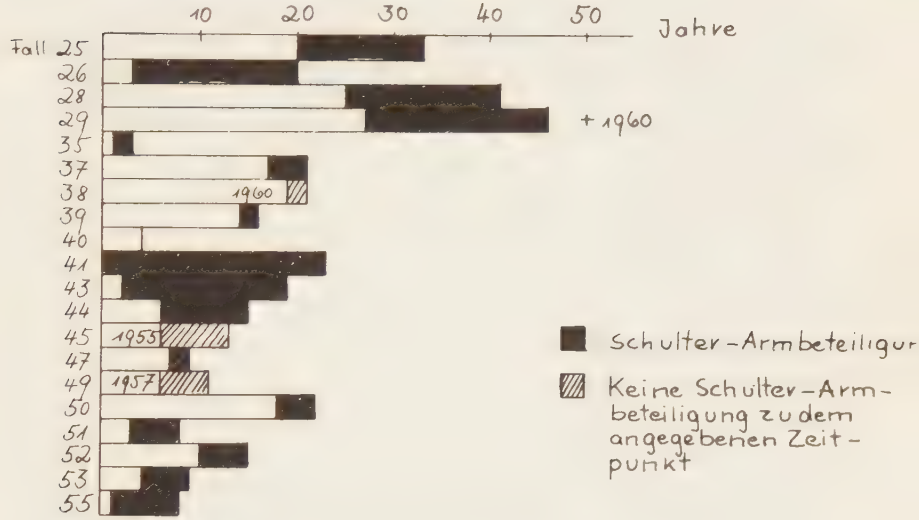
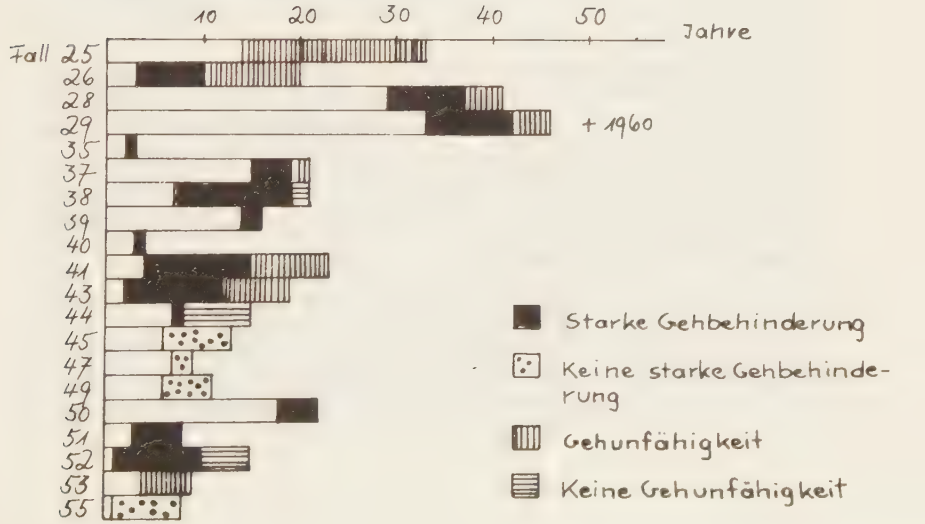


Abb 6: Krankheitsverlauf bei BGF - autosomal

Nicht erbliche Fälle





kengürtelform vom autosomalen Typ.

Zwischen sechstem und 30. Lebensjahr erkranken die meisten Patienten der BGF, zwischen 6. - 10. Jahr sind es vier Fälle (30, 39, 50, 54), zwischen 11. - 15. liegt das Maximum mit 6 Fällen (35, 36, 41, 46, 51, 55), zwischen 16. - 20. Jahr trifft die Krankheit vier Patienten (25, 27, 28, 47), je 5 Patienten zwischen dem 21. - 25. Jahr (Fall 26, 29, 33, 37, 40) und dem 26. - 30. Jahr (Fall 31, 32, 43, 48, 49). Sehr früh erkrankten die Patientinnen Fall 52 und 53. Wir finden sowohl bei der SGF wie bei der BGF vom autosomalen Typ Spätfälle von Muskeldystrophie. Repräsentanten der SGF stellen dar:

Fall 9 w.: mit 41 Jahren

Fall 14 m.: mit 43 Jahren

Fall 21 w.: mit 50/51 Jahren

Repräsentanten der autosomalen BGF:

Fall 34 m.: mit 36 Jahren

Fall 44 w.: mit 38 Jahren

Fall 38 w.: mit 50 Jahren

Fall 45 w.: mit 51 Jahren

Fall 42 w.: mit 58 (54) Jahren.

Ein Autor (88) beobachtete eine familiäre Form der Dmp. im Erwachsenenalter, und zwar handelte es sich um eine dominant vererbte Beckenform bei einem 73-Jährigen und seinem 41-jährigen Sohn. Das Erkrankungsalter lag beim Vater bei 60 Jahren, beim Sohn bei 36 Jahren.

Es fällt auf, daß bevorzugt Frauen im späteren Alter erkranken. Zunächst verspüren die Patienten häufig Müdigkeit in den Beinen, bes. den Oberschenkeln, Schmerzen in den Waden, Schwierigkeiten beim Stiegensteigen, oder Hinken. Wir unterscheiden nach dem unterschiedlichen Krankheitsbeginn in Schulter- oder Beckenring die Formen der Muskeldystrophie: Schultergürteltyp und Beckengürteltyp. Unser Krankengut bestätigt eindeutig diese Einteilungsweise.

Schultern und Arme werden bei der autosomalen Beckengürtelform schon innerhalb der ersten fünf Jahre betroffen bei 9 Fällen (26, 30, 35, 41, 43, 51, 53, 54, 55), in den nächsten fünf Jahren erkranken acht Patienten auch in diesem Bereich (Fall 27, 31, 33, 36, 42, 44, 47, 52). Wir finden also, daß innerhalb der ersten 10 Jahre nach

Ausbruch der Muskelkrankheit bei Beckengürtelform - autosomal - eine Beteiligung der oberen Körperpartie gegeben ist. Ähnlich verhalten sich die Dinge bei Betrachtung eines anderen Krankheitsmomentes, es tritt nämlich regelmäßig bei dieser Form der Muskeldystrophie eine starke Gangbehinderung auf, und zwar ungefähr um dieselbe Zeit, wie die Arm-Schulterbeteiligung zutrage tritt. Es zeigt sich, daß in einigen Fällen die Gangbehinderung sogar früher einsetzt als die Ergreifung der Schulter- und Armpartien. Hierher gehören die Fälle 34 m., 37 m., 38 w., 40 w., 48 w., 52 w. Bei einer zweiten Gruppe ist zu sehen, daß die Gehbehinderung nach der Armbeteiligung einsetzt: Fall 27 m., 28 w., 29 w., 33 m., 35 m., 36 m., 41 w., 44 w., 47 w., 54 m., 55 m. Gleichzeitigen Muskelschwund mit Schwäche an den Arm-Schulterbereichen und Einsetzen der Gehschwäche beobachtet man bei den übrigen Fällen (26 m., 30 m., 31 m., 32 w., 42 w., 43 w., 46 m., 50 m.).

Wie steht es nun mit der Gehunfähigkeit? Die Patientin Fall 25 ist mit 30 Jahren völlig gehunfähig und mit 38 Jahren bettlägerig. Ebenfalls völlig gelähmt, gehunfähig sind die Fälle 31 m., 41 w., 43 w., 53 w. Auffallenderweise sind fast nur weibliche Patienten völlig gelähmt. Praktisch gehunfähig sind die Patienten in sieben Fällen (26 m., 28 w., 29 w., 30 m., 32 w., 36 m., 37 m.). Diese Patienten können sich nur mit fremder Hilfe an Gegenständen aufrichten und an Gegenständen einige Schritte tun, z. B. hanteln sie sich an Stühlen entlang zu ihrem Platz, den sie aufsuchen wollen. Sie können auch nur ebenerdig gehen, eine kleine Unebenheit bringt sie zu Fall, da es ihnen unmöglich ist die Beine zu heben.

Die starke Gangbehinderung greift Platz bei 9 Fällen innerhalb der ersten 5 Jahre nach Krankheitsbeginn (Fall 26, 30, 35, 40, 41, 42, 43, 51, 52), 6 - 10 Jahre nach Ausbruch der Muskeldystrophie ergreift sie 3 Patienten (31, 38, 44), 11 - 15 Jahre nach den ersten Krankheitszeichen werden weitere 6 Patienten stark gehbehindert (Fall 32, 34, 36, 37, 39, 48). Das besagt: innerhalb der ersten 15 Jahre nach Erscheinung der Krankheit haben wir mit einer Einschränkung der Gehfähigkeit zu rechnen in vielen Fällen der autosomalen Beckengürtelform.

Völlige Gehunfähigkeit kann schon in den ersten Krankheitsjahren eintreten und das Krankheitsgeschehen erinnert dann sehr an die infantile BGF. Verhältnismäßig viele Patienten verlieren die Gehfähigkeit zwischen 11 - 15 Jahre nach Eintritt der Muskeldystrophie, es überraschen jedoch auch Fälle, die 20 - 30 Jahre nach Beginn ihres

Leidens noch keine völlige Gehunfähigkeit zeigen (Fall 46, 48).

Vom Körpertyp her scheint die SGF mehr dem asthenischen Typ anzugehören, während bei der BGF auch der pyknische Typ erscheint. Selbst athletische Körperbautypen erkranken (Fall 12, 16, 37). Über den Schweregrad, mit dem die einzelnen Typen erfaßt werden von dem Leiden, läßt sich nichts sagen. Becker findet ja, daß die Pykniker eine weniger ausgeprägte Krankheitsschwere zu verzeichnen haben.

Die Muskeldystrophie besteht erscheinungsmäßig in einem symmetrischen Schwund der Skelettmuskulatur. So herrscht in 19 Fällen von BGF eine Seitengleichheit des dystrophischen Prozesses. 5 Fälle sind rechtsbetont, 7 Fälle erscheinen mit Linksbetonung.

Die Krankheit ergreift zunächst einzelne Muskelgruppen. Im Falle der BGF sind es die Quadriceps- und Glutaealmuskulatur und die Wadenmuskulatur. Dadurch entstehen die typischen Ausfälle, die wir als erste Zeichen bei Beckengürtelform wiederfinden. Der Schultergürtel wird dann direkt oder nach vorheriger aufsteigender Beteiligung der Rückenmuskulatur erfaßt.

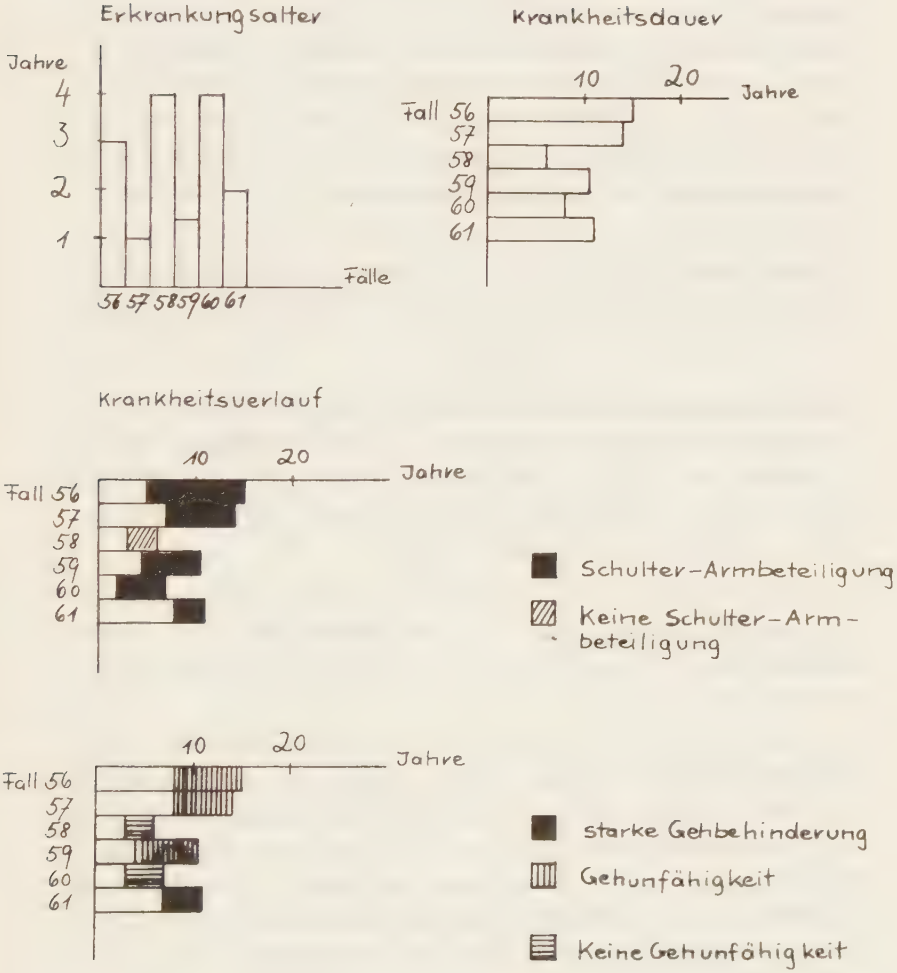
Pseudohypertrophien entdecken wir bei 16 Fällen (Fall 26 m., 27 m., 28 w., 29 w., 31 m., 35 m., 36 m., 37 m., 39 w., 40 w., 41 w., 43 w., 46 m., 47 w., 53 w., 54 m.). Verändert im Sinne der Pseudohypertrophie sind besonders: Wadenmuskulatur (neunmal), Glutaealmuskulatur (sechsmal), Quadriceps (viermal), Deltoides (viermal), Biceps (viermal). Demnach sind pseudohypertrophische Veränderungen bei der Beckengürtelform viel häufiger als bei der Schultergürtelform.

Sämtliche Fälle der infantilen Beckengürtelform zeigen Veränderungen im Sinne von Pseudohypertrophien. Vor allem sind die Wadenmuskeln betroffen und führen dann zu dem Bilde der "Gnomenwaden".

Neun Patienten der autosomalen BGF lassen eine Handbeteiligung erkennen (Fall 29 w., 30 m., 31 m., 36 m., 41 w., 42 w., 44 w., 50 m., 51 w.). Fünfmal ist das weibliche Geschlecht betroffen. In Fall 50 m. besteht nur die Angabe, daß vor allem die Extremitäten erfaßt seien. Von 31 autosomalen Beckengürtelfällen sind nur neun Fälle - im Verhältnis mehr Frauen als Männer - von einem Muskelschwund der Hände befallen.

Bei der infantilen Form sind Handbeteiligungen überhaupt nicht erwähnt. Ja, wenn man

Abb 7 : Jnfantile BGF



die Eltern der kleinen Patienten befragt, so stellen sie meist fest, kleine Verrichtungen mit den Händen seien noch möglich, während die Arme schon unterstützt werden müssen durch eine Unterlage.

Eine Gesichtsbeteiligung ist bei Schultergürtelform verhältnismäßig selten. Angaben finden sich in unserem Material nur bei vier Patienten (Fall 34 m., 39 w., 44 w., 54 m.). In Fall 34 m. ist die linke Nasolabialfalte verstrichen, es besteht jedoch keine Parese, die Uvula wird nach links angehoben, der Würgreflex links ist abgeschwächt. Die rechte Lidspalte ist etwas enger als die linke in Fall 39 w., eine leichte Beteiligung der Gesichtsmuskulatur findet sich in Fall 44 w., eine schlaffe Gesichtsmuskulatur weist Fall 54 m. auf. Zwei Patienten (Fall 40 w., 48 w.) lassen eine Anisocorie feststellen.

Die infantile Beckengürtelform ist ohne jegliche Gesichtsbeteiligung. Wir können auch die Literatur zitieren, die ja das volle Kindergesicht der Erkrankten in Gegensatz stellt zu der Skelettierung des übrigen Körpers.

Die geschlechtsgebundene recessive Beckengürtelform sei im weiteren behandelt. Abb. 7 veranschaulicht den Krankheitsbeginn bei der recessiv geschlechtsgebundenen Bekkengürtelform. Mit 17 Monaten (1 Jahr und 5 Monate) und 1 - 2 Jahren kann also diese Form der Dmp. schon beginnen. Die Kinder haben dann nicht einmal richtig laufen gelernt. Mit fünf Jahren sind alle Patienten erkrankt.

In der Literatur sind sieben Fälle von congenitaler Muskeldystrophie beschrieben. Joan K. Short (86) stellt einen Fall dar, der nach wiederholten Pneumonien mit sechs Monaten ad exitum kam. Das 5. Kind der Familie zeigte ähnliche Symptome und verstarb am 11. Lebenstage.

Erste Zeichen der Krankheit erscheinen oft als besonders schlaffe Muskulatur; das finden wir bei den kleinen Patienten, die schon im ersten Lebensjahr erkranken. Den Eltern fällt die teigige Konsistenz der Muskulatur auf. Oft auch gehen die Kranken von Anfang an auf den Zehenspitzen, so als seien die Achillessehnen zu kurz. Die Waden erscheinen dicker als normal. Manche Patienten sind träge und tun sich schwer beim Treppensteigen, oder sie fallen leicht über kleine Unebenheiten des Bodens und richten sich dann in für die Dmp. typischer Weise durch Hochklettern an sich selbst auf.

Innerhalb von fünf Jahren nach Krankheitsbeginn werden in drei Fällen (56, 59, 60) schon die Schulter-Arm-Partien miterfaßt. Nach acht Jahren sind sie auch bei Fall 57 und 61 befallen. Fall 58 zeigt zwei bis drei Jahre nach Auftreten der ersten Dystrophiezeichen noch keine Beteiligung des Schultergürtels.

Gehunfähigkeit tritt in Fall 59 schon vier Jahre nach Krankehitsbeginn mit 17 Monaten auf, nach acht Jahren können die Patienten 56 und 57 nicht mehr gehen. Noch nicht gehunfähig nach 11 Jahren ist Patient 61.

Wir sehen deutlich die lebensverkürzende, infauste Prognose bei dieser Form von Muskeldystrophie. Im Verlauf fällt zunächst die Schwäche beim Stiegensteigen auf, die Patienten ziehen sich am Geländer hoch. Sie erscheinen träge und langsam. Bald klettern sie auch beim Aufrichten an sich hoch in typischer Weise. Sie schlürfen über den Boden und fallen über kleinste Unebenheiten. Auch die Schulter-Arm-Partie wird verhältnismäßig bald betroffen, teils vor (Fall 56, 57, 60), teils nach (Fall 59, 61) Verlust der Gehfähigkeit. Infolge des völligen Muskelschwundes treten dann auch sekundäre Skelettanomalien und Haltungsanomalien auf im Sinne von Kyphoskoliosen und Kontrakturen wie Spitzfußbildung. Fall 57 ist an Herz-Kreislaufversagen infolge fortgeschrittener Dmp. Erb mit 14 Jahren gestorben.

VERGLEICH

Unsere Arbeit kann im großen und ganzen nur einen bestätigenden Charakter tragen; denn für eine statistische Auswertung ist die Anzahl der Fälle zu gering. Darüberhinaus zerfällt das Patientenmaterial bei einer Gegenüberstellung erblicher und nicht erblicher (isolierter) Fälle in mehrere Untergruppen. Die infantile Form unseres Krankengutes hat keinerlei Nachweis von Erblichkeit zu bieten. Demnach wären die Schultergürtelform und die autosomale Beckengürtelform nach erblichen und isolierten Formen zu teilen und zu vergleichen.

Die Fälle Sjövalls mögen als Bestätigung dienen. Wir wollen auch bei ihnen Krankheitsbeginn, Krankheitsschwere, Krankheitsverlauf betrachten. Den solitären infantilen Beckengürtelformen unseres Materials stellen wir die mit äußerster Wahrscheinlichkeit zu diesem Typ gehörigen erblichen Fälle Sjövalls gegenüber. Bei Sjövall stehen 18 Schultergürtelfällen 132 Fälle vom autosomalen Beckengürteltyp gegenüber, und 12 Patienten sind aller Wahrscheinlichkeit nach der infantilen Beckengürtelform zuzurechnen.

Zur Schultergürtelform sei berichtet.

Wir finden im Material Sjövalls 13 erbliche (familiäre) und 5 isolierte Fälle. Die familiären Fälle betreffen 6 männliche und 7 weibliche Patienten, von den nicht erblichen sind 4 Fälle männlichen und 1 Fall weiblichen Geschlechts.

Schultergürtelform

Sjövall

18					
erblich			isoliert		
13	(6 m.,	7 w.)	5	(4 m.,	1 w.)
75 %	(30 %,	45 %)	25 %	(20 %,	5 %)

eigenes Material

24					
erblich			isoliert		
7	(6 m.,	1 w.)	17	(12 m.,	5 w.)
29,28 %	(25,12 %,	4,16%)	70,72 %	(50 %,	20,72%)

Bei Sjövall ist die Mehrzahl der erblichen Schultergürtelform (SchGF) zugehörig, während das Verhältnis bei unserem eigenen Material umgekehrt ist. Nehmen wir beide Materialien zusammen, so haben wir 20 erbliche Fälle, von denen 12 dem männlichen, 8 dem weiblichen Geschlecht zuzuzählen sind. Diese Zahlen werden übertroffen von den nicht erblichen SG-Fällen mit 22 (16 m., 6 w.). In beiden Typen - erblich und nicht erblich - überwiegt das männliche Geschlecht.

Das Haupterkrankungsalter (Tab. 1) liegt bei unseren erblich belasteten Fällen zwischen dem 6. und 10. Lebensjahr mit 28,57 % (m.) und zwischen dem 16. - 20. Lebensjahr mit 42,85 % (m.). Wir können somit bei unseren erblich belasteten Patientenmaterial zwei Gipfelzeiten in der Verlaufskurve des Erkrankungsalters finden. Während dieser Gipfelzeiten werden insgesamt 71,42 % (m.) unserer familiären Fälle vom Krankheitsprozeß erfaßt.
Zwischen dem 6. bis 25. Lebensjahr trifft das Leiden das gesamte Patientenmaterial.

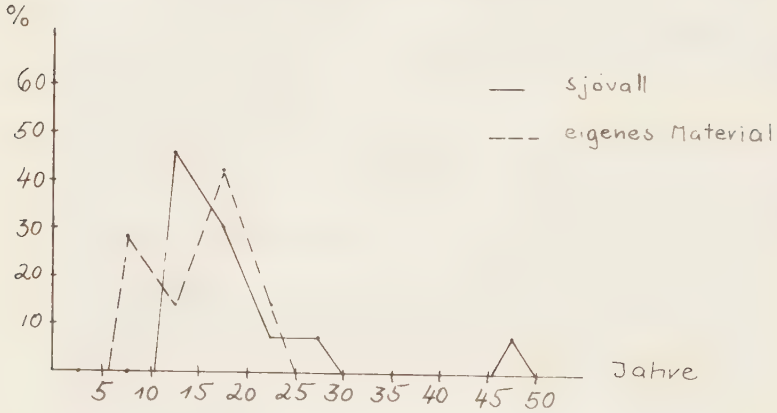
Vergleichen wir damit die isolierten Fälle unseres eigenen Materials, so ergibt sich in den Jahren 10 - 20 eine Gipfelzeit der Erkrankungsrate. 47,06 % der Patienten werden vom Krankheitsgeschehen gezeichnet. Es finden sich jedoch auch Erkrankungen in den ersten 10 Lebensjahren, nämlich 11,76 % (davon 5,88 % weibl.). Zwischen dem 11. - 30. Lebensjahr ergreift die Dmp. 82,34 % der Solitärfälle unseres Materials (davon weibl. 17,64 %). Zwischen dem 41. - 50. Lebensjahr werden 17,64 % (davon 11,76 % weibl.) vom Muskelschwund ergriffen.

Die entsprechenden Werte liegen bei dem Vergleichsmaterial Sjövalls folgendermaßen: 76,91 % bei 46,15 % weibl. erblichem Krankengut erfaßt der Krankheitsprozeß in den Lebensjahren 11 - 20. Zwischen dem 21. - 30. Lebensjahr erkranken 15,38 % (m.) des familiären Krankengutes. Es werden also zwischen 11. und 30. Lebensjahr 92,30% der Patienten (davon 46,15 % weibl.) von ersten Zeichen des Muskelschwundes erfaßt. Zwischen dem 46. - 50. Lebensjahr stehen 7,69 % (w.) des Patientenmaterials, als die Dmp. einsetzt.

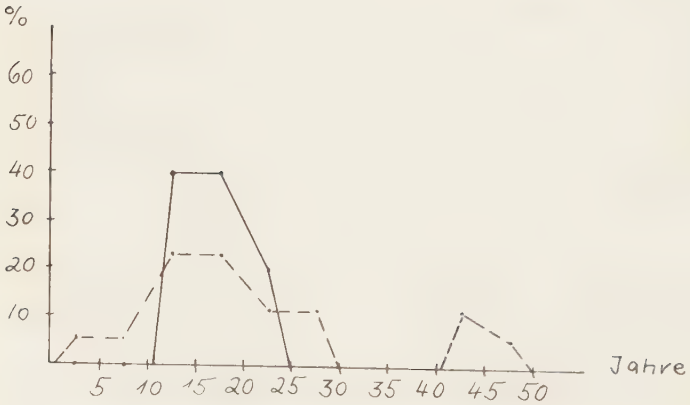
Ebenfalls zwischen 11. - 20. Lebensjahr liegt die Haupterkrankungsrate bei dem Material Sjövalls, bei dem keine Familiarität nachgewiesen werden konnte. In diesen Jahren erfaßt der Prozeß der Dmp. 80 % des Krankengutes (davon 20 % weibl.). Zwischen dem 21. - 25. Lebensjahr ergreift die Dmp. weitere 20 % (m.), sodaß vom 11. -25. Lebensjahr 100% des isolierten Patientenmaterials von Sjövall vom Prozeß der

Schultergürtelform

Erkrankungsalter in % der Pat.



erblich



isoliert

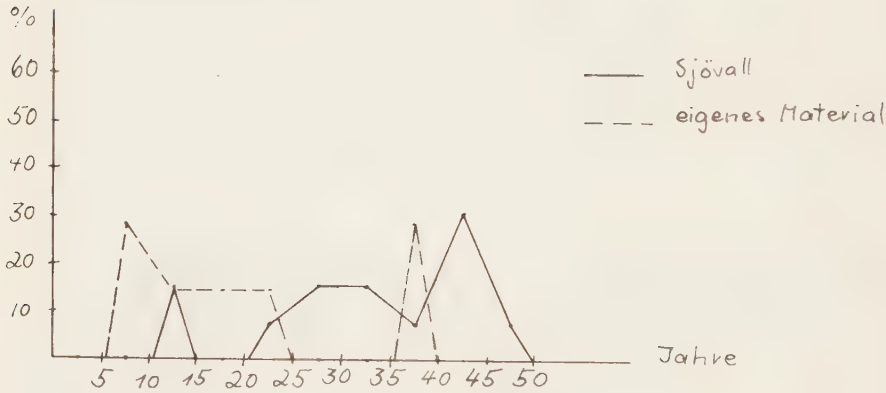
TAB. 1: ERKRANKUNGSALTER BEI SCHULTERGÜRTELFORM

Jahre	evbl. Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
6-10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
11-15	2	4	6	15,39	30,76	46,15	2	–	2	40	–	40
16-20	2	2	4	15,39	15,39	30,76	1	1	2	20	20	40
21-25	1	–	1	7,69	–	7,69	1	–	1	20	–	20
26-30	1	–	1	7,69	–	7,69	–	–	–	–	–	–
31-35	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
36-40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
41-45	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
46-50	–	1	1	–	7,69	7,69	–	–	–	–	–	–

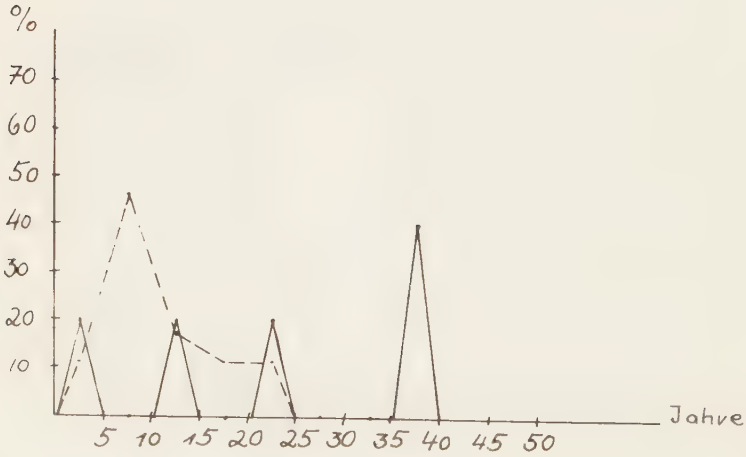
Jahre	evbl. Fälle des eigenen Mat.						isolierte Fälle des eigenen Mat.					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	1	–	1	5,88	–	5,88
6-10	2	–	2	28,57	–	28,57	–	1	1	–	5,88	5,88
11-15	–	1	1	–	14,29	14,29	4	–	4	23,53	–	23,53
16-20	3	–	3	42,85	–	42,85	4	–	4	23,53	–	23,53
21-25	1	–	1	14,29	–	14,29	2	–	2	11,76	–	11,76
26-30	–	–	–	–	–	–	–	2	2	–	11,76	11,76
31-35	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
36-40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
41-45	–	–	–	–	–	–	1	1	2	5,88	5,88	11,76
46-50	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,88	5,88

Schultergürtelform

Krankheitsdauer



erblich



isoliert

TAB 2 KRANKHEITSDAUER BEI SCHULTERGÜRTELFORM

Jahre	erbl Fälle Sjovalls						isolierte Fälle Sjovalls					
	Zahl der Pat			Pat in %			Zahl der Pat			Pat in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	20	20
6-10	-	-	-	-	-	..	-	-	-	-	-	-
11-15	1	1	2	7,69	7,69	15,39	1	-	1	20	-	20
16-20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21-25	-	1	1	-	7,69	7,69	1	-	1	20	-	20
26-30	2	-	2	15,39	-	15,39	-	-	-	-	-	-
31-35	1	1	2	7,69	7,69	15,39	-	-	-	-	-	-
36 40	1	-	1	7,69	-	7,69	2	-	2	40	-	40
41-45	1	3	4	7,69	23,08	30,77	-	-	-	-	-	-
46 50	-	1	1	-	7,69	7,69	-	-	-	-	-	-

Jahre	erbl Fälle des eigenen Mat						solierte Fälle des eigenen Mat					
	Zahl der Pat			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	-	-	-	-	-	-	1	1	2	5,88	5,88	11,76
6-10	2	-	2	28,57	-	28,57	5	3	8	29,82	17,64	47,46
11-15	1	-	1	14,29	-	14,29	2	1	3	11,76	5,88	17,64
16-20	1	-	1	14,29	-	14,29	2	-	2	11,76	-	11,76
21-25	1	-	1	14,29	-	14,29	2	-	2	11,76	-	11,76
26-30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31-35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36-40	1	1	2	14,29	14,29	28,57	-	-	-	-	-	-
41-45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46-50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Dmp. erfaßt ist.

Beide Schultergürteltypen - familiäre und isolierte - sowohl unseres eigenen Materials wie des Materials von Sjövall zeigen eine Erkrankungshäufung zwischen dem 11. - 20. Lebensjahr. Bemerkenswert erscheint, daß zwischen 6. - 10. Lebensjahr eine Gipfelzeit bei unseren erblichen Fällen sich darstellt und daß bei unseren isolierten Schultergürtelfällen sogar schon in den ersten 10 Lebensjahren 11,76 % des Krankenmaterials geliefert wird. 7,69 % (w.) des familiären Krankengutes von Sjövall und 17,64 % unseres isolierten Patientenmaterials (davon 11,76 % weibl.) erkranken spät. Zwischen dem 41. - 45. Lebensjahr werden 11,76 % unseres isolierten Krankengutes betroffen. Zwischen dem 46. - 50. Lebensjahr erkranken 7,69 % der familiär belasteten Fälle Sjövalls und 5,88 % unserer Solitärfälle.

Es gibt somit bei der Schultergürtelform Spätfälle, die sich nicht auf die familiären Fälle beschränken oder auf die isolierten Fälle. Hauptsächlich handelt es sich dabei um weibliches Patientenmaterial.

6-10 Jahre Krankheitsdauer (Tab. 2) weisen 28,57 % (m.) unserer erblich belasteten Fälle auf. Weitere 42,87 % sind zum festgesetzten Zeitpunkt 11 - 25 Jahre krank (m.). Zwischen dem 36. und 40. Krankheitsjahr stehen 28,57 % unseres familiären Krankengutes (davon 14,29 % weibl.).

Betrachten wir unsere eigenen Solitärfälle vom Standpunkt der Krankheitsdauer aus, so ergibt sich eine Krankheitsdauer bis zum 5. Krankheitsjahr bei 11,76 % (davon 5,88 % weibl.), 11 - 15 Jahre krank sind 17,64 % (davon 5,88 % weibl.). Zwischen 6. - 15. Jahr des Krankheitsgeschehens befinden sich also 65,10 % der Kranken bei 23,52 % weiblichem Patientengut. 16 - 20 und 21 - 25 Jahre Krankheitsdauer weisen je 11,76 % (m.) des Krankengutes auf. Unsere eigenen Solitärfälle weisen somit eine Krankheitsdauer bis zu 25 Jahren auf.

Zwischen dem 11. - 15. Krankheitsjahr befinden sich 15,39 % der familiären Fälle Sjövalls (davon 7,69 % weibl.). 21 - 25 Jahre krank sind 7,69 % (w.). 30,78 % (davon 7,69 % weibl.) der familiär belasteten Kranken trägt das Leiden 26 - 35 Jahre, und weitere 7,69 % tragen die Krankheit 36 - 40 Jahre. 30,77 % (davon 23,08 % weibl.) sind 41 - 45 Jahre krank und 7,69 % (w.) 46 - 50 Jahre. Wir sehen also bei 15,39 % des familiären Patientenmaterials eine Krankheitsdauer von höchstens 15 Jahren.

Bei dem isolierten Krankengute Sjövalls weisen 20 % (w.) nur eine Krankheitsdauer bis zu 5 Jahren auf. 11 - 15 Jahre und 21 - 25 Jahre sind je 20 % (m.) krank. 36 - 40 Jahre Dauer des Muskelschwundes liegen bei 40 % der Solitärfälle Sjövalls vor. Es weisen somit 60 % des isolierten Patientenmaterials von Sjövall auf eine Krankheitsdauer unter 25 Jahren, sind somit also schwerer krank. Die längste Krankheitsdauer haben weibliche Patienten.

Innerhalb 20 Jahren Dauer finden sich 15,39 % der erblichen und 40 % der Solitärfälle Sjövalls, 58,14 % unseres familiären Materials und 88,62 % unserer eigenen isolierten Fälle. Wichtig ist zu erwähnen, daß ein großer Teil der Fälle Sjövalls zum Stichtag schon verstorben waren, während bei uns die meisten Patienten noch lebten. Die Krankheit war in unseren Fällen noch nicht weit fortgeschritten. Ein wesentlicher Unterschied im Bezug auf die Krankheitsdauer kann zwischen erblich und isolierten Fällen nicht gefunden werden.

Ein Kriterium für die Schwere der Krankheit stellt die Beteiligung des Beckengürtels bei der Schultergürtelform dar. Die tabellarische Erfassung des Materials ist in Tab. 3 ersichtlich. Innerhalb wievieler Jahre nach Krankheitsbeginn wird der Patient von Beckensymptomen gezeichnet?

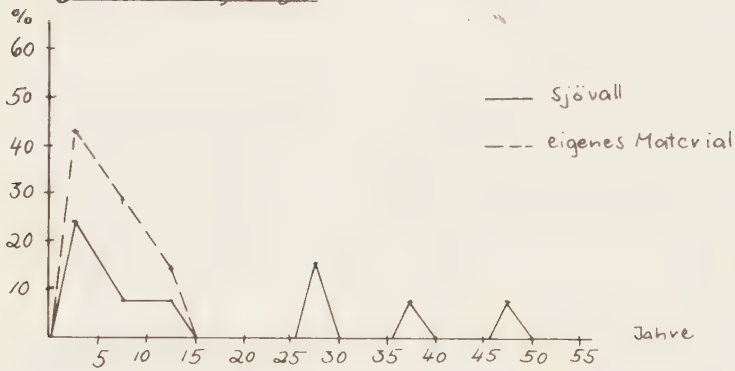
Zunächst wenden wir uns den eigenen Familiärfällen zu. Zwischen 0 - 5 Jahren nach Beginn des Leidens erfahren 42,86 % (davon 14,29 % weibl.) die Ausdehnung des Krankheitsprozesses auf die unteren Körperpartien. Zwischen dem 6. bis 10. Krankheitsjahr werden 28,57 % (m.) im Bereich des Beckengürtels vom Krankheitsgeschehen erfaßt. 11 - 15 Jahre nach Krankheitsbeginn leiden 14,29 % (m.) der Patienten an Beckensymptomen. Es werden bei der erblich belasteten Form der Dmp. unseres eigenen Materials also insgesamt 85,72 % des Patientengutes mit Symptomen der unteren Körperpartien belastet, davon gehören nur 14,29 % dem weiblichen Geschlecht an. Die Patienten werden hauptsächlich von diesen Beckensymptomen bis zum 15. Krankheitsjahr erfaßt mit dem Schwerpunkt auf die frühen Krankheitsjahre.

Keine Symptome von Seiten der Becken-Beinmuskulatur weisen nur 14,29 % unseres familiären Krankenmaterials auf; wir konnten in diesen Fällen auf eine Krankheitsdauer von 6 - 10 Jahren zurückblicken (Tab. 4).

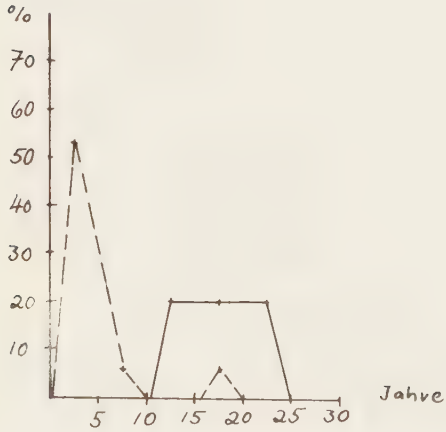
Relativ kurzes Krankheitsgeschehen, nämlich 0 - 15 Jahre, treffen wir bei den 35,28%

SCHULTERGÜRTELFORM

BEIEITIGUNG DES BG



erblich



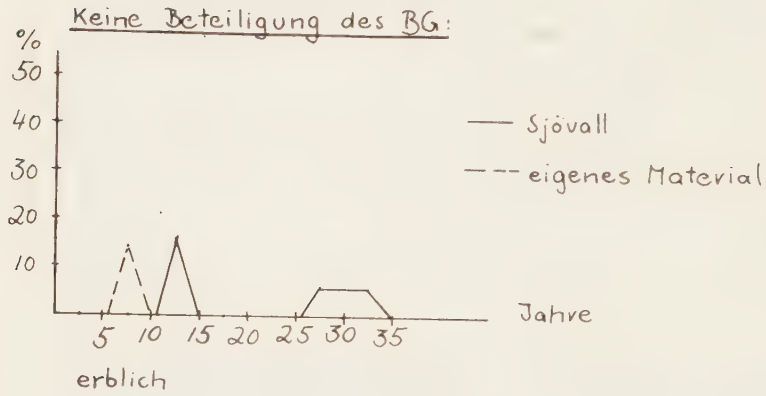
isoliert

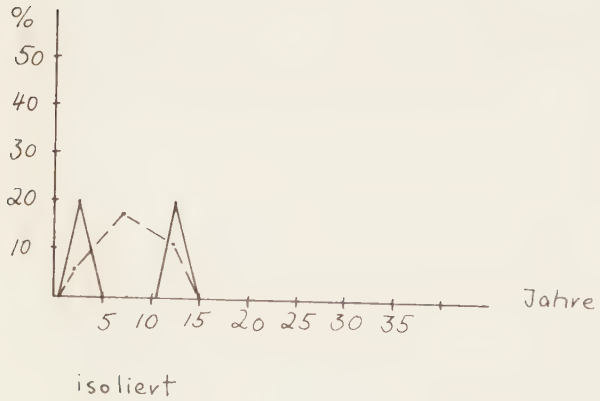
TAB 3: BETEILIGUNG DES BG BEI SCHULTERGÜRTELFORM

Jahre	erbl. Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	2	1	3	15,39	7,69	23,08	–	–	–	–	–	–
6-10	1	–	1	7,69	–	7,69	–	–	–	–	–	–
11-15	1	–	1	7,69	–	7,69	1	–	1	20	–	20
16-20	–	–	–	–	–	–	1	–	1	20	–	20
21-25	–	–	–	–	–	–	1	–	1	20	–	20
26-30	–	2	2	–	15,39	15,39	–	–	–	–	–	–
31-35	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
36-40	–	1	1	–	7,69	7,69	–	–	–	–	–	–
41-45	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
46-50	–	1	1	–	7,69	7,69	–	–	–	–	–	–

Jahre	erbl. Fälle des eigenen Mat.						isolierte Fälle des eigenen Mat.					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	2	1	3	28,57	14,29	42,86	6	3	9	35,28	17,64	52,92
6-10	2	–	2	28,57	–	28,57	–	1	1	–	5,88	5,88
11-15	1	–	1	14,29	–	14,29	–	–	–	–	–	–
16-20	–	–	–	–	–	–	1	–	1	5,88	–	5,88

Schultergürtelform





TAB. 4: KEINE BETEILIGUNG DES BG. BEI SCHULTERGÜRTELFORM

Jahre	erbliche Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat			Pat in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	20	20
6-10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
11-15	1	1	2	7,69	7,69	15,38	1	–	1	20	–	20
16-20	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
21-25	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
26-30	1	–	1	7,69	–	7,69	–	–	–	–	–	–
31-36	–	1	1	–	7,69	7,69	–	–	–	–	–	–

Jahre	erbliche Fälle des eigenen Mat						isolierte Fälle des eigenen Mat					
	Zahl der Pat			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	1	–	1	5,88	–	5,88
6-10	1	–	1	14,29	–	14,29	2	1	3	11,76	5,88	17,64
11-15	–	–	–	–	–	–	2	–	2	11,76	–	11,76
16-20	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
21-25	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
26-30	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

(davon 5,88 % weibl.) unserer Solitärfälle ohne Becken-Beinbeteiligung an. Es wäre durchaus möglich, daß diese Patienten zu einem späteren Zeitpunkt ebenfalls Zeichen der Beteiligung der distalen Muskelgruppen aufweisen.

Die Solitärfälle unseres Materials, die eine Erkrankung der unteren Körperpartien aufweisen, sind 58,80 % in den ersten 15 Krankheitsjahren, davon 23,52 % weibl. Zwischen 16. - 20. Jahr der Dmp. zeigen noch 5,88 % männliche Patienten eine Becken-Beinbeteiligung. Insgesamt werden also 64,68 % der isolierten Dmp.-Fälle unseres eigenen Materials von Symptomen der unteren Körperpartien ergriffen.

In einem großen Prozentsatz der Schultergürtelfälle wird somit der Beckengürtel mitbetroffen. Vergleichen wir Familiärfälle und isolierte Fälle miteinander, so finden wir einen häufigeren Befall des Beckengürtels bei den belasteten Fällen. Es stehen 85,72 % erbliche Fälle 58,80 % isolierten Fällen gegenüber. Beide Gruppen zeigen eine prozentuale Häufung in den ersten Krankheitsjahren.

Das Vergleichsmaterial Sjövalls bietet in seinen familiären Fällen eine Häufung im Bezug auf Mitbeteiligung des Beckengürtels zwischen dem 0. - 5. und zwischen dem 26. - 30. Krankheitsjahr. Zwischen dem 0. - 5. Jahre nach Krankheitsausbruch sind 23,08 % des Sjövall'schen Krankengutes (davon 7,69 % weibl.) und zwischen dem 26. - 30. Jahr der Dmp. 15,39 %, sämtlich dem weiblichen Geschlecht angehörend befallen. Insgesamt werden in den ersten 15 Jahren der Krankheit 38,46 % bei 7,69 % weiblichem Patientenmaterial von Symptomen der distalen Körperabschnitte erfaßt. Zwischen dem 36. - 40. Krankheitsjahr und zwischen dem 46. - 50. Krankheitsjahr werden jeweils 7,69 % (w.) Sjövallsches Patientenmaterial ergriffen. Es kommt also hier auch zu Spätbeteiligung des Beckengürtels. Insgesamt werden 69,23 % der Sjövall-schen Familiärfälle von distalem Muskelschwund betroffen.

60 % der Solitärfälle Sjövalls werden insgesamt von distal ausgreifender Dmp. erfaßt, alle dem männlichen Geschlecht angehörend und zwar zwischen dem 11. und 25. Krankheitsjahr, somit etwas später als ein hoher Prozentsatz unserer familiären und isolierten Fälle und der Familiärfälle Sjövalls.

Während wir in unserem Krankengut einen deutlichen Unterschied im Mitbetroffensein der distalen Körperpartien vom Krankheitsprozeß der Dmp. beobachten können, sind diese Unterschiede im Bilde des Sjövallschen Materials verwischt. Wir finden hier le-

diglich einen späteren Befall der unteren Körperpartien von der Dmp. bei der Mehrzahl des Patientenmaterials.

Gehverlust wäre bezeichnend für einen sehr beeinträchtigenden Faktor eines Krankheitsgeschehens. Er ist bei unseren eigenen Schultergürtelfällen nur bei 14,29 % der Familiärfälle vorhanden (Tab. 5) und zwar nach einer Krankheitsdauer von 36 - 40 Jahren. Es handelt sich um weibliches Patientengut.

Die Solitärfälle unseres Materials weisen keinen Verlust des Gehvermögens auf.

Bei Sjövall sind zwischen dem 26. - 30. Krankheitsjahr 7,69 % männliche erbliche Patienten und zwischen dem 41. - 50. Krankheitsjahr 15,38 % des männlichen familiären Krankengutes erfaßt von Gehverlust. Insgesamt verlieren 23,07 % des Sjövallschen erblichen Krankengutes das Gehvermögen. Von den Solitärfällen Sjövalls werden 20 % (männliche Patienten) von Gehunfähigkeit ergriffen, und zwar zwischen 31. - 35. Krankheitsjahr.

Bei 38,45 % des erblichen Materials Sjövalls (davon 15,39 % weibl.) und bei 60 % der Solitärfälle Sjövalls erschien zu einem früheren Zeitpunkt des Geschehens der Dmp. vom Schultergürteltyp eine starke Schwäche im ganzen Körper, die das Wohlbefinden stark beeinträchtigte. Als zeitliches Maß zwischen Krankheitsbeginn und dieser Schwäche können wir bei den erblichen Fällen das 6. - 10. Krankheitsjahr mit 7,69%, das 26. - 30. Krankheitsjahr mit 15,39 %, das 41. - 45. Krankheitsjahr mit 15,39% (weibl.) angeben. Das Wohlbefinden der Patienten war durch diese Schwäche stark beeinträchtigt.

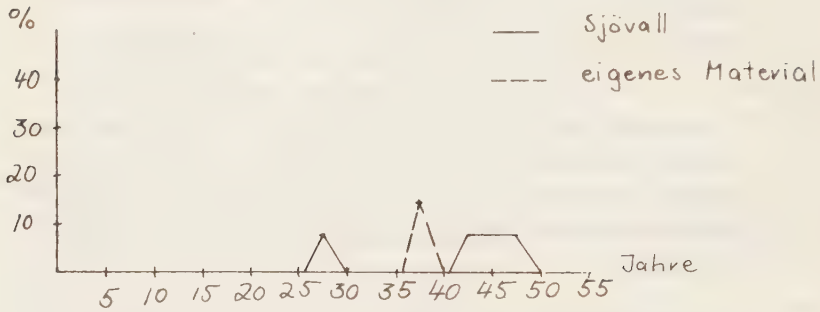
Die nicht belasteten Fälle Sjövalls zeigten diesen Schwächezustand zwischen dem 11. - 15., dem 21. - 25., dem 36. - 40. Krankheitsjahr zu je 20 % (m.).

Insgesamt wurden also 38,45 % der Familiärfälle Sjövalls von der allgemeinen Schwäche betroffen, während 61,55 % (davon 38,45 % weibl.) verschont blieben. Es wurden 60 % der Solitärfälle Sjövalls durch diese Schwäche in ihrem Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt, während 40 % (davon 20 % weibl.) dieses Symptom nicht aufwiesen. In unserem eigenen Krankenmaterial ist diese starke Schwäche nicht beschrieben worden von den Patienten.

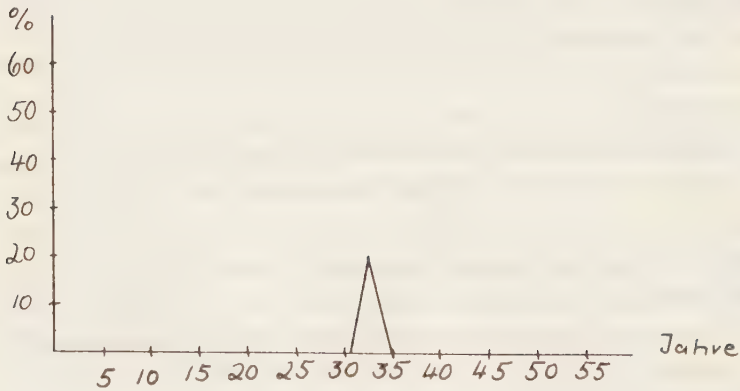
Man kann nicht behaupten, daß die starke körperliche Reduktion in den Fällen Sjövalls

Schultergürtelform

Gehunfähigkeit



erblich



isoliert

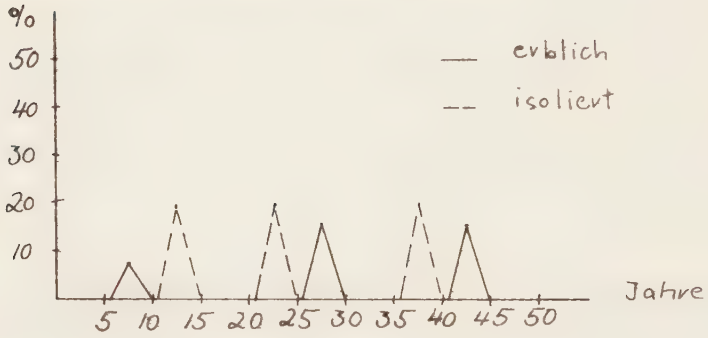
TAB. 5: GEHVERLUST BEI SCHULTERGÜRTELFORM

Jahre	erbl. Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat			Pat. in %			Zahl der Pat			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
6-10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
11-15	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
16-20	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
21-25	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
26-30	1	–	1	7,69	–	7,69	–	–	–	–	–	–
31-35	–	–	–	–	–	–	1	–	1	20	–	20
36-40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
41-45	–	1	1	–	7,69	7,69	–	–	–	–	–	–
46-50	1	–	1	7,69	–	7,69	–	–	–	–	–	–
51-55	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Jahre	erbl. Fälle des eigenen Mat.						isolierte Fälle des eigenen Mat.					
	Zahl der Pat			Pat. in %			Zahl der Pat			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
6-10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
11-15	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
16-20	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
21-25	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
26-30	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
31-35	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
36-40	–	1	1	–	14,29	14,29	–	–	–	–	–	–
41-45	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
46-50	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
51-55	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Schultergürtelform

Starke Schwäche bei Sjovall



Keine starke Schwäche:

erblich:	♂ 23,08 %	♀ 38,45 %	61,52 %
isoliert:	♂ 20,0 %	♀ 20,0 %	40,0 %

und der Verlust des Gehvermögens bei unserem Material und dem Krankengut Sjö-valls eine Mehrbelastung der Familiärfälle aufweist. Der Verlust des Gehvermögens bei der Schultergürtelform der Dmp. tritt zum ersten sehr spät im Krankheitsgeschehen auf, und ist zum zweiten nicht obligat zu dieser Form der Dmp. zu rechnen. Er zeigt ein sehr fortgeschrittenes Krankheitsgeschehen nach langer Dauer des Muskelschwundes an. Die meisten Patienten des Schultergürteltyps erleben dieses Symptom nicht mehr.

Bei der Schultergürtelform wollen wir, ähnlich wie später auch bei der autosomalen Beckengürtelform eine Reihe von besonderen Symptomen erwähnen: Seitenbetonung des Prozesses der Dmp., Gesichtsbeteiligung, Augenbeteiligung, Pseudohypertrophie, Handbeteiligung, Skelettanomalien primärer und sekundärer Natur, Intelligenzdefekte.

Der größte Teil des Patientengutes erblich und isoliert weist eine Rechtsbetonung des Krankheitsprozesses auf. 57,14 % (m.) Familiärfälle und 52,92 % (davon 17,64 % weibl.) der Solitärfälle sind auf der rechten Körperhälfte stärker betroffen.

Mit beiden Körperhälften symmetrisch erfaßt sind 28,57 % des familiären und 11,76 % (davon 5,88 % weibl.) des Solitärkrankengutes.

Linksbetonung ist in 14,29 % (w.) des erblichen und in 35,70 % (davon 5,88 % weibl.) des isolierten Patientenmaterials zu finden.

Gesichtsbeteiligung weisen 71,43 % (davon 14,29 % weibl.) des familiären und 17,64 % des Solitärmaterials auf.

Augenbeteiligung zeigt sich ebenfalls und zwar bei 42,85 % (davon 14,29 % weibl.) der Familiärfälle und bei 17,64 % (davon 5,88 % weibl.) der Solitärfälle.

Pseudohypertrophie besonders des Deltoides und Biceps wird bei der Schultergürtelform doch in 57,14 % (14,29 % weibl.) bei den erblich belasteten und in 11,76 % bei den isolierten Fällen gesehen.

Handbeteiligung kommt in 57,14 % (davon 14,29 % weibl.) bei den familiären und in 41,58 % (davon 29,82 % weibl.) bei den Solitärfällen vor.

Skelettanomalien primärer Natur betreffen besonders den oberen Teil der Wirbelsäule: Halsrippe, Übergangsmißbildungen der HWS, Vergrößerung des Atlanto-Occipital-

Übergangs, Trichterbrust. Von solchen Symptomen sind 42,85 % der Familiär- und 11,76 % (davon 5,88 % weibl.) der Solitärfälle ergriffen.

Sekundäre Skelettveränderungen bes. Haltungsfehler, treten bei 28,57 % der Familiär- und bei 11,76 % der Solitärfälle in Erscheinung.

Intelligenzdefekte betreffen 28,57 % der erblichen Fälle und 17,64 % (davon 11,76 % weibl.) der isolierten Fälle.

Im Zusammenhang betrachtet, bedeutet die Zugehörigkeit zu dem familiären Patientenmaterial einen schwereren Verlauf der Dmp. vom Schultergürteltyp (Tab. 12).

Wenden wir uns nun der Beckengürtelform vom autosomalen Typ zu. 20 (6 m., 14 w.) nicht erblichen Fällen stehen in unserem Material 11 (8 m., 3 w.) erbliche Beckengürtelfälle vom autosomalen Typ gegenüber. Bei den belasteten Fällen überwiegt das männliche Geschlecht, bei den nicht erblichen das weibliche. Zählen wir die Fälle Sjövalls hinzu! Erbliche BGF 69 Patienten (38 m., 31 w.), nicht erbliche Fälle 63 (49 m., 14 w.). In beiden Typen überwiegt das männliche Geschlecht. Anschließend eine Zusammenfassung des Materials:

Sjövall

132					
erblich			nicht erblich		
69	(38 m.,	31 w.)	63	(49 m.,	14 w.)
52,40 %	(28,9 %,	23,5 %)	47,60 %	(37,25 %,	10,75 %)

eigenes Material

31					
erblich			nicht erblich		
11	(8 m.,	3 w.)	20	(6 m.,	14 w.)
35,5 %	(25,54 %,	9,46 %)	64,50 %	(19,28 %,	45,22 %)

Zusammen ergeben sich 80 erbliche Fälle, von denen 46 dem männlichen, 34 dem weiblichen Geschlecht angehören. Die 83 nicht erblichen Beckengürtelfälle gliedern sich in 55 männliche und 28 weibliche Kranke. Bei der Beckengürtelform überwiegen insgesamt die erblichen Fälle die nicht erblichen. Das männliche Geschlecht ist häufiger ergriffen vom Krankheitsprozeß als das weibliche.

Betrachten wir zunächst den Krankheitsbeginn bei unserem eigenen Material, und greifen wir erst die erblich belasteten Fälle heraus. Es erkranken zwischen dem 5. und 25. Lebensjahr 54,55 % der Patienten, samt und sonders dem männlichen Geschlecht angehörend. Zwischen dem 26. bis 30. Lebensjahr erkranken 27,27 %, davon 18,18 % weiblichen Geschlechts (Tab. 6).

Fassen wir das Patientenmaterial zwischen dem 6. bis 30. Lebensjahr zusammen, so ergibt sich eine Erkrankungsquote in diesen Jahren von 81,82 %. Daneben finden wir in 18,18 % ein sehr hohes Erkrankungsalter. 9,09 % des eigenen Familiärmaterials erkranken zwischen 36. und 40. Lebensjahr, 9,09 %, dem weiblichen Geschlecht angehörend, zwischen 51.-55. Lebensjahr. Es kommen also bei der autosomalen Beckengürtelform auch Späterkrankungen vor.

Bei Betrachtung unserer Solitärfälle finden wir, daß zwischen 0. und 30. Lebensjahr 85 %, davon 55 % weiblich, vom Krankheitsprozeß der Dmp. befallen werden. Auch hier treten Spätfälle von Dmp. auf, und zwar in 15 % der Fälle. 5 % weibliches Krankenmaterial beginnt mit 36 - 40 Jahren an der Krankheit zu leiden, 10 %, männlich, mit 51 - 55 Jahren.

Das Vergleichsmaterial Sjövalls zeigt sich in seinen Familiärfällen im Wesentlichen ebenso wie unser eigenes Material. Das Erkrankungsalter erscheint eher noch vorgerückt zu sein. Zwischen 0. - 5. Lebensjahr erkranken 50,64 % (davon 20,29 % weibl.) der Sjövall'schen Familiärfälle. Zwischen 6. - 45. Lebensjahr werden 49,22 % von Krankheitssymptomen erfaßt. Das weibliche Geschlecht ist mit 24,81 % vertreten während dieser Lebensjahre.

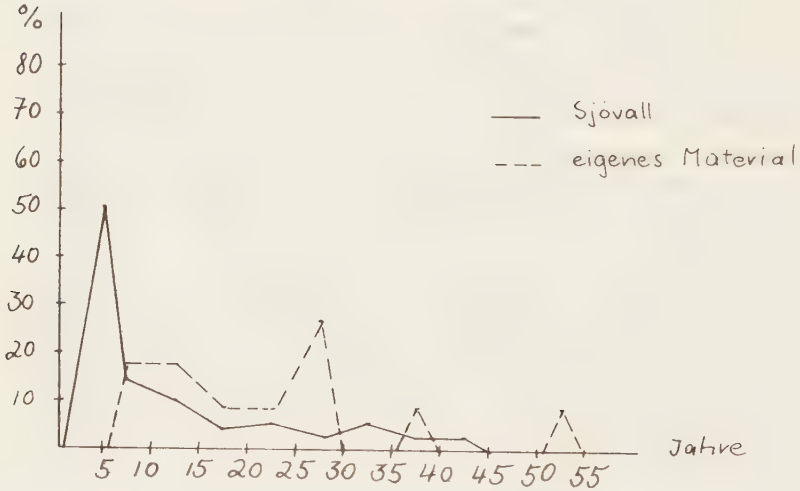
61,88 % (davon 6,35 % weibl.) der isolierten Fälle Sjövalls zeigen die ersten Symptome der Dmp. zwischen 0. - 5. Lebensjahr. 31,71 % (davon 11,10 % weibl.) erkranken zwischen 6. - 20. Lebensjahr. Zwischen 26. und 35. Lebensjahr erfaßt die Dmp. vom autosomalen Beckengürteltyp 6,33 % des Krankengutes bei 4,75 % weiblichem Patientenmaterial.

Während der ersten fünf Lebensjahre erkrankt das Maximum der familiären und isolierten Fälle Sjövalls, bei unserem Material verschiebt sich das Maximum zwischen das 6. - 30. Lebensjahr, es setzt also der Beginn der Dmp. protrahierter ein.

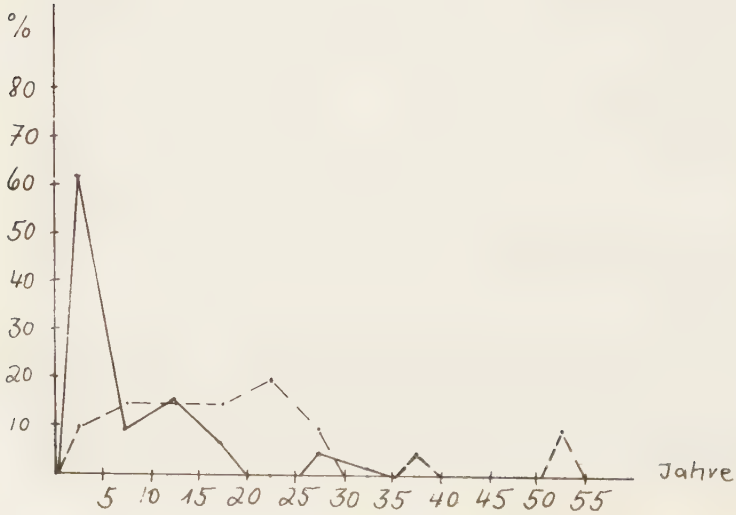
Spätfälle treten bei den erblichen Gruppen unseres eigenen Materials und des Mate-

Autosomale Beckengürtelform

Krankheitsbeginn in % der Pat



erblich



isoliert

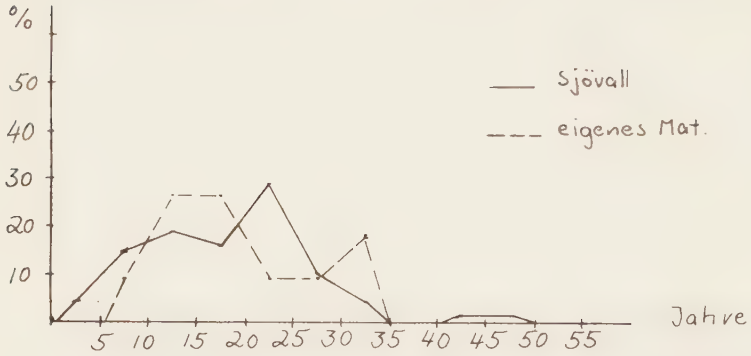
TAB 6: ERKRANKUNGSALTER BEI BECKENGÜRTELFORM

Jahre	erbl. Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	21	14	35	30,35	20,29	50,64	35	4	39	55,53	6,35	61,88
6-10	6	4	10	8,69	5,79	14,48	6	–	6	9,51	–	9,51
11-15	3	4	7	4,34	5,79	10,13	5	5	10	7,93	7,93	15,86
16-20	2	1	3	2,89	1,45	4,34	2	2	4	3,17	3,17	6,34
21-25	1	3	4	1,45	4,34	5,79	–	–	–	–	–	–
26-30	1	1	2	1,45	1,45	2,90	1	2	3	1,58	3,17	4,75
31-35	1	3	4	1,45	4,34	5,79	–	1	1	–	1,58	1,58
36-40	1	1	2	1,45	1,45	2,90	–	–	–	–	–	–
41-45	2	–	2	2,89	–	2,89	–	–	–	–	–	–
46-50	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
51-55	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

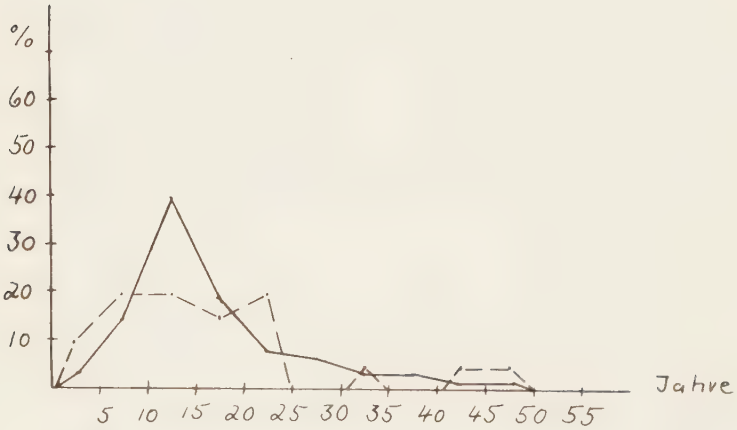
Jahre	erbl. Fälle des eigenen Mat.						isolierte Fälle des eigenen Mat.					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	–	2	2	–	10,0	10,0
6-10	2	–	2	18,18	–	18,18	1	2	3	5,0	10,0	15,0
11-15	2	–	2	18,18	–	18,18	2	1	3	10,0	5,0	15,0
16-20	1	–	1	9,09	–	9,09	–	3	3	–	15,0	15,0
21-25	1	–	1	9,09	–	9,09	2	2	4	10,0	10,0	20,0
26-30	1	2	3	9,09	18,18	27,27	1	1	2	5,0	5,0	10,0
31-35	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
36-40	1	–	1	9,09	–	9,09	–	1	1	–	5,0	5,0
41-45	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
46-50	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
51-55	–	1	1	–	9,09	9,09	–	2	2	–	10,0	10,0

Autosomale Beckengürtelform

Krankheitsdauer in % der Pat.



erblich



isoliert

TAB. 7: KRANKHEITSDAUER BEI BECKENGÜRTELFORM

Jahre	erbl. Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat			Pat. in %			Zahl der Pat			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	2	1	3	2,89	1,45	4,34	1	1	2	1,58	1,58	3,16
6-10	7	3	10	10,13	4,34	14,47	8	1	9	12,70	1,58	14,28
11-15	7	6	13	10,13	8,69	18,82	21	4	25	33,28	6,35	39,63
16-20	5	6	11	7,24	8,69	15,93	10	2	12	15,80	3,17	18,97
21-25	8	12	20	11,58	17,39	28,97	4	1	5	6,35	1,58	7,93
26-30	5	2	7	7,24	2,89	10,13	1	3	4	1,58	4,76	6,34
31-35	2	1	3	2,89	1,45	4,34	–	2	2	–	3,17	3,17
36-40	–	–	–	–	–	–	2	–	2	3,17	–	3,17
41-45	–	1	1	–	1,45	1,45	–	1	1	–	1,58	1,58
46-50	1	–	1	1,45	–	1,45	1	–	1	1,58	–	1,58

Jahre	erbl. Fälle des eigenen Mat.						isolierte Fälle des eigenen Mat.					
	Zahl der Pat			Pat in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	1	1	2	5,0	5,0	10,0
6-10	–	1	1	–	9,09	9,09	1	3	4	5,0	15,0	20,0
11-15	3	–	3	27,27	–	27,27	1	3	4	5,0	15,0	20,0
16-20	3	–	3	27,27	–	27,27	1	2	3	5,0	10,0	15,0
21-25	–	1	1	–	9,09	9,09	2	2	4	10,0	10,0	20,0
26-30	1	–	1	9,09	–	9,09	–	–	–	–	–	–
31-35	1	1	2	9,09	9,09	18,18	–	1	1	–	5,0	5,0
36-40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
41-46	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,0	5,0
46-50	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,0	5,0

rials von Sjövall auf und bei unseren Solitärfällen. Wesentliche Unterschiede zwischen erblich belasteten und erblich nicht betroffenen Patienten sind nicht zu ermitteln.

Bezüglich der Krankheitsdauer der autosomalen Beckengürtelform haben wir Folgendes ermittelt (Tab. 7):
Zunächst behandeln wir wieder unsere erblichen Fälle von Dmp. 9,09 % (w.) weisen eine Krankheitsdauer von 6 - 10 Jahren auf. 54,54 % (m.) sind 11 - 20 Jahre krank. 18,18 % (davon 9,09 % weibl.) tragen die Krankheit 21 - 30 Jahre. 18,18 % (davon 9,09 % weibl.) sind seit 31 - 35 Jahren von Dmp. betroffen.
Zwischen dem 11. - 20. und zwischen dem 31. - 35. Krankheitsjahr stehen 72,72 % (bei 9,09 % weibl.) der Patienten.

In den ersten 5 Krankheitsjahren befinden sich 10 % (davon 5 % weibl.) unserer Solitärfälle. 6 - 15 Jahre Dmp. haben 40 % (davon 30 % weibl.) hinter sich. Weitere 35 % (davon 20 % weibl.) stehen im 16. - 25. Krankheitsjahr. Zwischen 31 - 35 Jahre krank sind 5,0 %, zwischen 41 - 50 Jahre Dmp. haben 10,0 % des Patientenmaterials. Die 15 % der Fälle mit einer Krankheitsdauer über 31 Jahre gehören dem weiblichen Geschlecht an.

Die erblich belasteten Fälle Sjövalls schlüsseln sich wie folgt auf: 4,34 % des Patientenmaterials (davon 1,45 % weibl.) sind nur 5 Jahre und weniger krank. In den Krankheitsjahren 6 - 35 befinden sich 88,32 % der Familiärfälle Sjövalls, davon gehören 39,45 % dem weiblichen Geschlecht an. 28,97 % sind 21 - 25 Jahre von Dmp. befallen (davon 17,39 % weibl.). Einen besonders protrahierten Krankheitsverlauf zeigen 2,90 % (davon 1,45 % weibl.) mit einer Krankheitsdauer von 41 - 50 Jahren.

Die Solitärfälle Sjövalls erstrecken sich in ihrer Krankheitsdauer bis zu 50 Jahren, es gibt Fälle mit nur 0 - 5 Jahren Krankheitsdauer, nämlich 3,16 % (davon 1,58 % weibl.). 39,63 % (6,35 % w.) des Patientenmaterials zeigen eine Krankheitsdauer von 11 - 15 Jahren auf. 16 - 20 Jahre krank sind 18,97 % (davon 3,17 % weibl.). Die übrigen 23,77 % (davon 11,09 % weibl.) erstrecken sich vom 21. - 50. Jahr des Krankheitsprozesses.

Auch manche Kranke der autosomalen Beckenform zeigen einen schicksalsmäßigen sehr schweren Verlauf des Krankheitsgeschehens, der innerhalb der ersten fünf Lebensjahre durch interkurrente Infekte zum Exitus führt. Auf der anderen Seite sehen

wir einen sehr protrahierten Krankheitsverlauf, der sich in einer Dauer des Krankheitsgeschehens bis zu 50 Jahren äußert. Das weibliche Geschlecht scheint bei beiden Gruppen - erblich und isoliert - eine längere Krankheitsdauer aufzuweisen, also weniger schwer erkrankt zu sein.

Zur weiteren Beurteilung führen wir die Anzahl der Jahre zwischen Erkrankungsbeginn und Schulter-Arm-Beteiligung bei der autosomalen Beckengürtelform an (Tab. 8).

Unser eigenes Material ist in seinen Familiärfällen in 100 % von Schulterarmbeteiligung betroffen, davon 27,27 % weiblich. In den ersten 5 Krankheitsjahren werden 18,18 % (m.) erfaßt, in den weiteren fünf Jahren, also zwischen 6. - 10. Krankheitsjahr, 45,45 % (davon 9,09 % weibl.). Zwischen 11. - 15. Krankheitsjahr werden 18,18 % (davon 9,09 % weiblich), zwischen 16. - 20. Jahr der Dmp. 9,09 % (weibl.) und zwischen 21. - 25. Jahr des Leidens 9,09 % (weibl.) von Symptomen der oberen Körperpartien erfaßt.

Die isolierten Fälle unseres Materials werden schon sehr bald nach Krankheitsbeginn in den ersten fünf Jahren in 35,0 % (davon 20 % weibl.) von Symptomen der oberen Körperabschnitte befallen. In den ersten 10 Krankheitsjahren erfahren 50 % (davon 35 % weibl.) eine Ausbreitung des Krankheitsprozesses in die Schulterarmregion. Nach 30 Jahren Krankheitsdauer sind insgesamt 80 % (davon 55 % weibl.) an einer Dmp. auch des Schulterarmbereiches erkrankt.

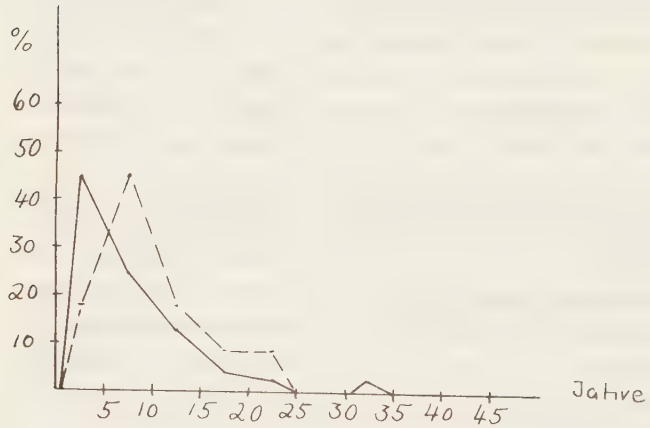
20 % unseres eigenen isolierten Krankengutes zeigen keine Schulter-Arm-Symptome. 10 % (davon 5,0 % weibl.) sind noch nicht 5 Jahre an Dmp. erkrankt. Zwischen 6 - 10 Jahren Krankheitsdauer finden wir weiter 5,0 % (m.) ohne die genannten Symptome. 5,0 % (w.) sind sogar 19 Jahre krank, ohne daß Zeichen von Seiten der oberen Körperpartie auftreten.

Bei den familiär belasteten Fällen Sjövalls wandert der Krankheitsprozeß im allgemeinen sehr rasch von den unteren Körperpartien aufwärts zum Schulterarmbereich. 44,85 % des Krankengutes (davon 15,95 % weibl.) werden in den ersten fünf Krankheitsjahren, weitere 24,63 % (davon 5,79 % weibl.) in den Jahren 5 - 10 seit Krankheitsbeginn erfaßt. Im 11. - 15. Jahre der Krankheit werden 13,02 % (davon 8,68 % weibl.) von Symptomen der oberen Körperpartien ergriffen.

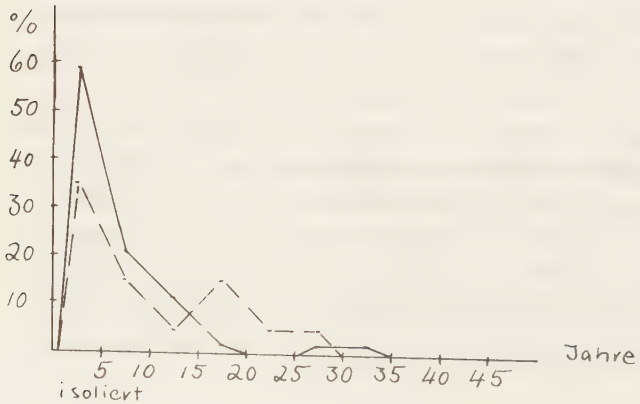
Verschont von Symptomen der Schulter-Armgegend sind 7,35 % (davon 5,80 % weibl.)

Autosomale Beckengürtelform

Schulter - Arm - Beteiligung



erblich



isoliert

TAB. 8 SCHULTERARMBETEILIGUNG BEI BECKENGÜRTELFORM

Jahre	erbl. Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat			Pat. in %			Zahl der Pat			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0–5	20	11	31	28,90	15,95	44,85	27	10	37	42,80	15,80	58,60
6–10	13	4	17	18,84	5,79	24,63	12	1	13	18,97	1,58	20,55
11–15	3	6	9	4,34	8,68	13,02	6	1	7	9,51	1,58	11,09
16–20	–	3	3	–	4,34	4,34	1	–	1	1,58	–	1,58
21–25	1	1	2	1,45	1,45	2,90	–	–	–	–	–	–
26–30	–	–	–	–	–	–	1	–	1	1,58	–	1,58
31–35	1	1	2	1,45	1,45	2,90	1	–	1	1,58	–	1,58
36–40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Jahre	erbl. Fälle des eigenen Mat.						isolierte Fälle des eigenen Mat.					
	Zahl der Pat			Pat. in %			Zahl der Pat			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0–5	2	–	2	18,18	–	18,18	3	4	7	15,0	20,0	35,0
6–10	4	1	5	36,36	9,09	45,45	–	3	3	–	15,0	15,0
11–15	1	1	2	9,09	9,09	18,18	–	1	1	–	5,0	5,0
16–20	–	1	1	–	9,09	9,09	2	1	3	10,0	5,0	15,0
21–25	1	–	1	9,09	–	9,09	–	1	1	–	5,0	5,0
26–30	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,0	5,0
31–35	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
36–40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

aus dem familiären Krankengut Sjövalls.

Die gleichen Verhältnisse liegen bei den Solitärfällen Sjövalls vor. 58,60 % (davon 15,80 % weibl.) sind in den ersten fünf Krankheitsjahren auch von Schulter-Armbeteiligung betroffen. Im 5. - 10. Krankheitsjahr stehen 20,55 % (davon 1,58 % weibl.) dieser Patientengruppe, im 11. - 15. Krankheitsjahr weitere 11,09 % (davon 1,58 % weibl.). Insgesamt erfaßt das Fortschreiten des Krankheitsprozesses auf die oberen Körperpartien 95,00 % der isolierten Fälle Sjövalls (davon 18,96 % weibl.).

5,0 % (davon 3,16 % weibl.) der Sjövall'schen Solitärfälle zeigen kein Übergreifen auf den oberen Körperbereich.

Es bestehen keine Unterschiede zwischen familiären und Solitärfällen, was die Ergreifung der oberen Körperabschnitte vom Krankheitsprozeß der Dmp. anlangt. Die meisten Kranken zeigen die Symptome am Oberkörper innerhalb der ersten 10 Jahre nach Beginn des Leidens. Dies betrifft sowohl die erblichen, wie die nicht erblichen Kranken unseres eigenen sowie des Materials von Sjövall. Es gibt Patienten, die erst nach 20 - 35 Jahren eine Mitbeteiligung der oberen Körperpartie von Dmp. zeigen, doch das ist nicht die Regel.

Bei Beobachtung sehen wir, daß bei einem Teil des Krankengutes eine starke Gehbehinderung (Tab. 9) und Verschlechterung des Allgemeinzustandes schon vor einer Schulter-Armbeteiligung eintritt. So finden wir in unserem Krankengut 18,18 % Familiärfälle (davon 9,09 % weibl.) und 20,0 % (davon 15,0 % weibl.) Solitärfälle, bei denen die Gehbehinderung der Armbeteiligung vorausgeht. Bei einem größeren Prozentsatz der Fälle unseres Materials, nämlich 36,36 % (m.) erbliche und 35 % (davon 25 % weibl.) nicht belastetes Krankengut, erscheint die Armbeteiligung vor einer stärkeren Gehbehinderung. Gleichzeitigkeit der Symptome herrscht in 45,45 % (davon 18,18 % weibl.) der Familiärfälle und in 30 % (davon 20 % weibl.) der Solitärfälle.

Bei einem gewissen Prozentsatz der autosomalen Beckengürtelform finden wir eine starke Gehbehinderung mit allgemeinem Schwächezustand (Tab. 9) der betroffenen Patienten.

Zunächst seien unsere Familiärfälle behandelt. 18,18 % der Fälle (davon 9,09 % weibl.) zeigen das Symptom der starken Schwäche innerhalb der ersten fünf Krankheitsjahre. Zwischen 6. - 10. Jahr der Dmp. sind 9,09 % (m.) betroffen, zwischen 11. - 15.

Krankheitsjahr 36,36 % (davon 18,18 % weibl.). Insgesamt werden 72,72 % von starker Gehbehinderung erfaßt, davon gehören 27,27 % dem weiblichen Geschlecht an.

Betrachten wir die isolierten Fälle unseres Materials, so ergibt sich, daß in den ersten fünf Krankheitsjahren 40,0 % (davon 30 % weibl.) an starker Gehbehinderung erkrankten. Zwischen 6. - 10. Krankheitsjahr erfaßte das Symptom 10,0 % (w.), zwischen 11. - 15. Jahr der Dmp. 15,0 % (davon 10 % weibl.). Insgesamt betraf dieses Zeichen 80 % der Solitärfälle unseres Materials.

Von den erblich belasteten Fällen Sjövalls erkranken in den ersten fünf Krankheitsjahren 39,13 % (davon 17,39 % weibl.), in den weiteren fünf Jahren 21,73 % (davon 8,68 % weibl.). Weiterhin erkranken zwischen dem 11. - 15. Jahr der Dmp. 5,78 % (davon 2,89 % weibl.) an starker Gehbehinderung. Insgesamt fordert das Symptom 73,87 % (davon 36,19 % weibl.).

Bei den isolierten Fällen Sjövalls liegen die Werte folgendermaßen: 47,56 % (davon 6,35 % weibl.) der Fälle mit starker Gehbehinderung befinden sich in den ersten fünf Krankheitsjahren, 26,90 % (davon 7,93 % weibl.) haben das Symptom zwischen 6. - 10. Krankheitsjahr erworben. Zwischen 11. - 15. Jahr des Muskelschwundes stehen 14,27 %. Das Symptom der starken Gehbehinderung fordert insgesamt 95,06 % des Patientengutes ohne Erblichkeitsnachweis bei Sjövall, davon sind 19,04 % weiblichen Geschlechts.

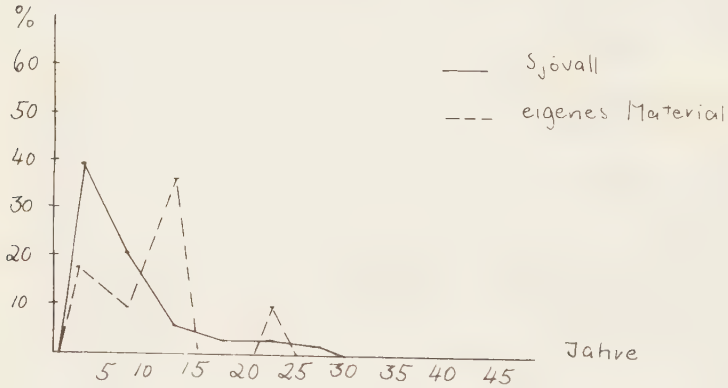
Bei 9,09 % unseres erblichen Patientenmaterials (m.) und bei 5,0 % (m.) unseres eigenen isolierten Krankengutes ist die Krankheitsdauer nur ein Jahr, sie zeigen keine Beeinträchtigung des Gehvermögens. Nach 6 - 10 Jahren Krankheit noch nicht von starker Gehbehinderung gequält sind 9,09 % (m.) unserer Familiärfälle und 15 % unserer Solitärfälle (davon 10 % weibl.). Nach 13 Jahren Krankheitsdauer verschont von schweren Symptomen sind 9,09 % (m.) unserer familiär belasteten Fälle.

24,65 % der Sjövall'schen Familiärfälle (davon 8,70 % weibl.) bleiben von starken Gehbehinderungen frei. Nur 6,32 % (davon 3,16 % weibl.) der isolierten Fälle Sjövalls trifft das gleiche Schicksal. Ein Teil dieser Patienten stirbt, ohne je stärkere Gehbehinderung gezeigt zu haben, an interkurrenten Infekten.

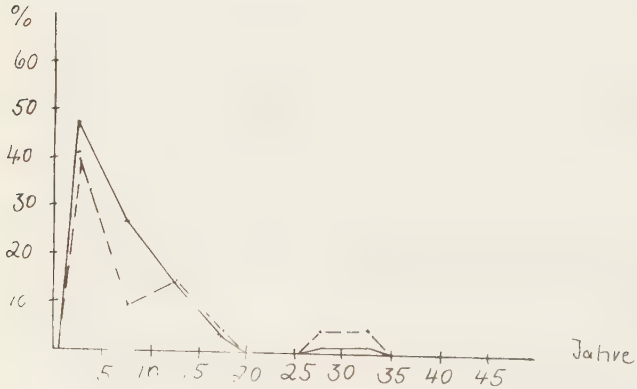
Im allgemeinen kommt es bei der Beckengürtelform auch zu Gehunfähigkeit im Gegensatz zur Schultergürtelform (Tab. 10).

Autosomale Beckengürtelform

Starke Gehbehinderung in % der Pat



erblich



isoliert

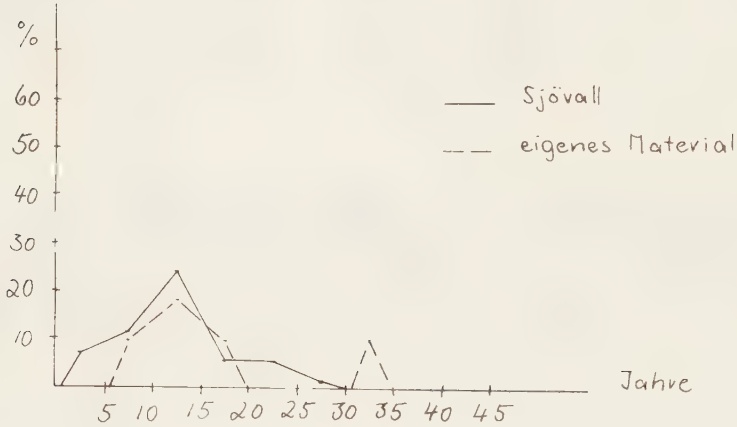
TAB 9. STARKE GEHBEHINDERUNG BEI BECKENGÜRTELFORM

Jahre	erbl. Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0–5	15	12	27	21,74	17,39	39,13	26	4	30	41,21	6,35	47,56
6–10	9	6	15	13,05	8,68	21,73	12	5	17	18,97	7,93	26,90
11–15	2	2	4	2,89	2,89	5,78	6	3	9	9,51	4,76	14,27
16–20	–	2	2	–	2,89	2,89	2	–	2	3,17	–	3,17
21–25	–	2	2	–	2,89	2,89	–	–	–	–	–	–
26–30	–	1	1	–	1,45	1,45	1	–	1	1,58	–	1,58
31–35	–	–	–	–	–	–	1	–	1	1,58	–	1,58

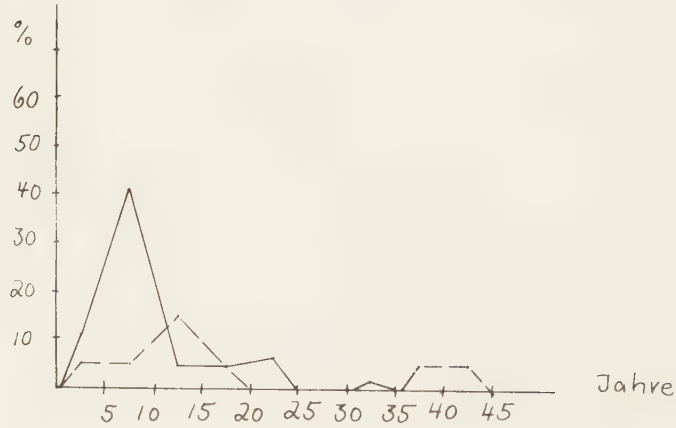
Jahre	erbl. Fälle des eigenen Mat.						isolierte Fälle des eigenen Mat.					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0–5	1	1	2	9,09	9,09	18,18	2	6	8	10,0	30,0	40,0
6–10	1	–	1	9,09	–	9,09	–	2	2	–	10,0	10,0
11–15	2	2	4	18,18	18,18	36,36	1	2	3	5,0	10,0	15,0
16–20	–	–	–	–	–	–	1	–	1	5,0	–	5,0
21–25	1	–	1	9,09	–	9,09	–	–	–	–	–	–
26–30	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,0	5,0
31–35	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,0	5,0

Autosomale Beckengürteiform

Genunfähigkeit in % der Pat



erblich



isoliert

TAB 10: GEHUNFÄHIGKEIT BEI BECKENGÜRTELFORM

Jahre	erbl. Fälle Sjövalls						isolierte Fälle Sjövalls					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	4	1	5	5,79	1,45	7,24	7	–	7	11,10	–	11,10
6-10	6	2	8	8,69	2,89	11,58	24	2	26	38,05	3,17	41,22
11-15	9	8	17	13,03	11,58	24,61	1	2	3	1,58	3,17	4,75
16-20	2	2	4	2,89	2,89	5,78	3	–	3	4,76	–	4,76
21-25	2	2	4	2,89	2,89	5,78	2	2	4	3,17	3,17	6,34
26-30	1	–	1	1,45	–	1,45	–	–	–	–	–	–
31-35	–	–	–	–	–	–	1	–	1	1,58	–	1,58
36-40	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
41-45	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
46-50	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Jahre	erbl. Fälle des eigenen Mat.						isolierte Fälle des eigenen Mat.					
	Zahl der Pat.			Pat. in %			Zahl der Pat.			Pat. in %		
	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt	♂	♀	gesamt
0-5	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,0	5,0
6-10	1	–	1	9,09	–	9,09	1	–	1	5,0	–	5,0
11-15	2	–	2	18,18	–	18,18	–	3	3	–	15,0	15,0
16-20	1	–	1	9,09	–	9,09	1	–	1	5,0	–	5,0
21-25	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
26-30	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
31-35	–	1	1	–	9,09	9,09	–	–	–	–	–	–
36-40	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,0	5,0
41-45	–	–	–	–	–	–	–	1	1	–	5,0	5,0
46-50	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–

Insgesamt werden 45,45 % unseres erblich belasteten Krankengutes (davon 9,09 % weibl.) von Gehverlust erfaßt. Zwischen dem 6. - 10. Krankheitsjahr betrifft die Gehunfähigkeit 9,09 %, zwischen dem 11. - 15. Jahr des Muskelschwundes 18,18 %, zwischen dem 16. - 20. Jahr der Dmp. 9,09 %. Zwischen 31. - 35. Jahr der Krankheit verlieren 9,09 % (w.) das Gehvermögen.

Bei unseren eigenen Solitärfällen liegen folgende Verhältnisse vor. Insgesamt werden 40 % (davon 30 % weibl.) vom Symptom der Gehunfähigkeit erfaßt. In den ersten fünf Krankheitsjahren sind 5,0 % (w.), zwischen dem 6. - 10. Jahr der Dmp. 5,0 %, zwischen dem 11. - 15. Jahr der Krankheit 15,0 % (w.), zwischen dem 16. - 20. Jahr seit Krankheitsbeginn 5,0 %. Erst nach 36 - 45 Jahren Krankheitsdauer von Gehverlust geplagt finden sich 10,0 % unseres isolierten Patientenmaterials, dem weiblichen Geschlecht angehörend.

Verfolgen wir die Verhältnisse beim Material Sjövalls. Zunächst sei das familiäre Krankengut dargestellt. Die Gesamtzahl der von Gehverlust heimgesuchten Patienten liegt bei 56,44 % (davon 21,70 % weiblich). Innerhalb der ersten fünf Krankheitsjahre erfaßt das Symptom 7,24 % des Krankengutes (davon 1,45 % weiblich). Zwischen 6. - 10. Krankheitsjahr liegt der Wert bei 11,58 % (davon 2,89 % weibl.). Zwischen dem 11. - 15. Jahr der Dmp. verlieren 24,61 % (davon 11,58 % weibl.) das Gehvermögen. Zwischen 16. - 20. Krankheitsjahr werden weitere 5,78 % (davon 2,89 % weibl.), zwischen 21. - 25. wiederum 5,78 % (bei 2,89 % weibl. Patienten) erfaßt; und zwischen 26. - 30. Jahr des Muskelschwundes tritt Gehverlust noch in 1,45 % der Fälle auf.

Die Beobachtungen an den isolierten Fällen Sjövalls ergeben das Folgende: Im Gesamten tritt der Gehverlust in 69,85 % der Solitärfälle bei 9,51 % weiblichem Patientenmaterial zutage. In den ersten fünf Krankheitsjahren erfaßt der Prozeß der Gehunfähigkeit 11,10 % der Patienten. Zwischen 6. - 10. Krankheitsjahr werden 41,22 % (davon 3,17 % weibl.) betroffen. Zwischen 11. - 25. Jahr der Dmp. sieht man das Zeichen bei 15,85 % (davon 6,34 % weibl.), zwischen 31. - 35. Krankheitsjahr taucht es in 1,58 % (m.) des Patientenmaterials auf.

Wesentliche Unterschiede zwischen den vier verglichenen Gruppen sind nicht zu eruieren.

Bei 54,54 % (davon 18,18 % weibl.) unseres erblich belasteten Krankenmaterials und

bei 60 % (davon 40 % weibl.) unseres eigenen nicht erblich belasteten Materials kommt es überhaupt noch nicht zur Gehunfähigkeit.

43,50 % (davon 21,75 % weibl.) des Familiärmaterials von Sjövall und 30,02 % des isolierten Patientengutes zeigen keinen Gehverlust. Das mag bei Sjövall daran liegen, daß viele Patienten vorher verstorben sind. In unserem Material ist die Zeit teils zu kurz, um schon einen Gehverlust sehen zu können; andererseits sind auch Fälle verzeichnet, die nach 16 - 30 Jahren Krankheit von einem Gehverlust verschont geblieben sind.

Anschließend seien nun noch einige besondere Symptome (Tab. 13) bei der Beckengürtelform vom autosomalen Typ beschrieben und ihr Verhalten bei familiären und isolierten Fällen dargestellt. Hierbei handelt es sich nur um unser eigenes Material.

72,72 % (davon 18,18 % weibl.) des familiären Krankengutes und 55,0 % (davon 45,0 % weibl.) der Solitärfälle zeigen von Anfang an Seitengleichheit des Krankheitsprozesses. Rechtsbetonung finden wir in 0,0 % der Familiär- und in 25,0 % (davon 5,0 % weibl.) der Solitärfälle. Linksbeteiligung zeigen 27,27 % (davon 9,09 % weibl.) der erblich betonten Fälle und 20,0 % (w.) der isolierten Fälle.

Gesichtsbeteiligung sehen wir in 45,45 % (davon 9,09 % weibl.) der Familiär- und in 15,0 % (davon 10,0 % weibl.) der Solitärfälle.

Augenbeteiligung ist ebenfalls in einem gewissen Prozentsatz vorhanden, nämlich in 27,27 % (davon 9,09 % weibl.) der familiären und in 20,0 % (davon 15,0 % weibl.) der solitären Fälle.

Pseudohypertrophie in 36,36 % bei erblichem und in 55,0 % (davon 40,0 % weibl.) bei isoliertem Krankengut stehen nur 9,09 % (m., erblich) echte Hypertrophien gegenüber.

Handbeteiligung weisen 36,36 % (davon 9,09 % weibl.) des erblichen und 25,0 % (davon 20,0 % weibl.) des isolierten Krankengutes auf.

Skelettanomalien im Sinne von Bogenschlußanomalien, bes. bei S 1, mangelhaftem Bogenschluß, hohem Gaumen usw. treten in 27,27 % (m.) der Familiär- und in 25,0 % (davon 15,0 % weibl.) der Solitärfälle auf.

Sekundäre Skelettveränderungen, die sich in vermehrter Kyphoskoliose, Pes equino-

varus usw. zeigen, haben 45,45 % (davon 9,09 % weibl.) der erblich belasteten und 55,0 % (davon 40,0 % weibl.) der isolierten Fälle.

Intelligenzdefekte kommen in 45,45 % (m.) des familiären und in 15,0 % (davon 5,0 % weibl.) des isolierten Patientenmaterials vor.

Bei diesem Vergleich sind die erblich belasteten Fälle gegenüber den isolierten in einem höheren Prozentsatz betroffen, also schwerer erkrankt.

Zur recessiv geschlechtsgebundenen Beckengürtelform wäre zunächst zu sagen: Bei unseren Fällen liegt keinerlei Erblichkeit vor, sämtliche zum Vergleich hier angeführten Fälle Sjövalls sind erblich belastet. Wir wollen beide Gruppen einander gegenüberstellen (Tab. 11).

Sjövall	eigenes Material
erblich	nicht erblich
12 (66,66 %)	6 (33,33 %)

Es handelt sich um 6 eigene, also nicht erbliche Fälle und um 12 Fälle Sjövalls, die erblich belastet sind.

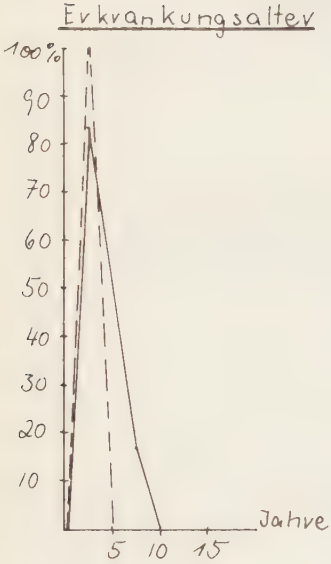
100 % des eigenen Krankenmaterials beginnen mit Zeichen des Muskelschwundes innerhalb der ersten fünf Lebensjahre. Beim Material Sjövalls erkranken in den ersten fünf Lebensjahren 83,34 %, während zwischen dem 6. - 10. Lebensjahr die übrigen 16,66 % vom Krankheitsprozeß der Dmp. erfaßt werden.

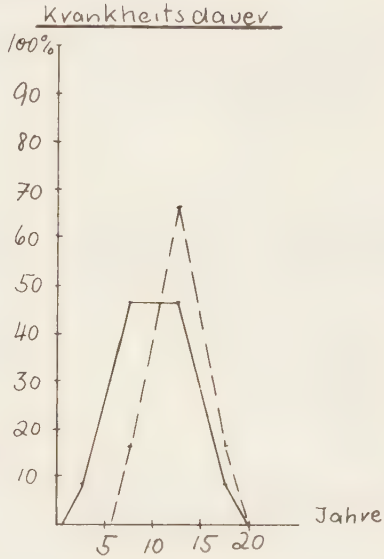
Die Krankheitsdauer ist zum Stichtag - zunächst in unserem Material betrachtet - in 16,66 % 6 - 10 Jahre, in 66,64 % 11 - 15 Jahre. Zwischen 16 - 20 Jahre krank sind 16,66 %. Im Sjövall'schen Vergleichsmaterial finden wir 8,33 % innerhalb der ersten fünf Krankheitsjahre. Je 46,65 % stehen zwischen dem 6. - 10. bzw. 11. - 15. Jahr der Dmp. 8,33 % tragen das Leiden des Muskelschwundes 16 - 20 Jahre.

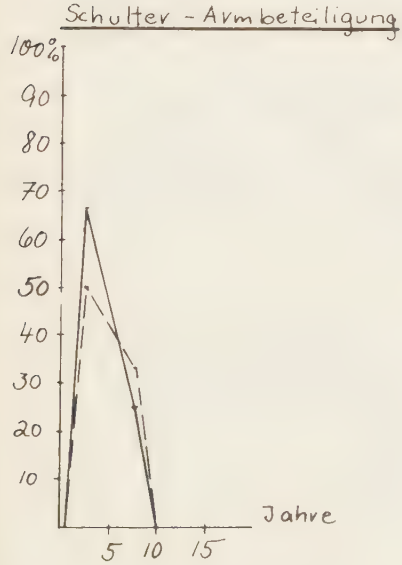
Schulter-Armbeteiligung erfaßt in den ersten fünf Krankheitsjahren 49,98 % unseres Materials. In den folgenden fünf Jahren werden die 33,32 % verbleibendes Patientengut betroffen. Die oberen Körperpartien werden im Material Sjövalls in den ersten fünf Krankheitsjahren bei 66,64 % ergriffen. Zwischen 6. - 10. Jahr der Dmp. werden auch die übrigen 24,99 % von Symptomen von Seiten der Schulter-Armpartie erfaßt.

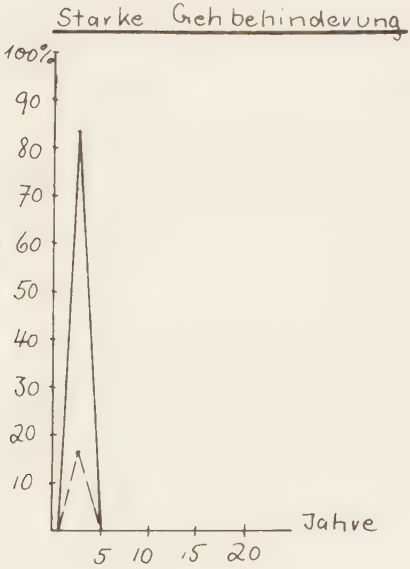
Infantile Beckengürtelform

in % der Pat.



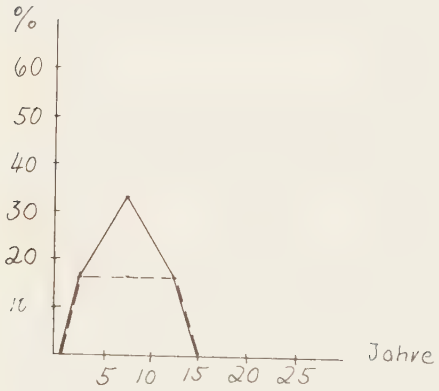






Infantile Beckengürtelform.

Gehunfähigkeit



TAB 11: Infantile BECKENGÜRTELFORM.

ERKRANKUNGSALTER.

Jahre	Fälle Sjövalls (evbl.) Zahl der Pat (♂)	Pat. in %	Fälle des eigenen Mat. (isoliert). Zahl der Pat (♂)	Pat. in %
0-5	10	83,33	6	100,0
6-10	2	16,66	–	–

KRANKHEITSDAUER

Jahre	Fälle Sjövalls (evbl.) Zahl der Pat (♂)	Pat. in %	Fälle des eigenen Mat. (isoliert). Zahl der Pat (♂)	Pat. in %
0-5	1	8,33	–	–
6-10	5	46,65	1	16,66
11-15	5	46,65	4	66,64
16-20	1	8,33	1	16,66

SCHULTER-ARM-BETEILIGUNG

Jahre	Fälle Sjövalls (evbl.) Zahl der Pat (♂)	Pat. in %	Fälle des eigenen Mat. (isoliert) Zahl der Pat (♂)	Pat. in %
0-5	8	66,64	3	49,98
6-10	3	24,99	2	33,32

STARKE GEHBEHINDERUNG

Jahre	Fälle Sjövalls (evbl) Zahl der Pat (♂)	Pat. in %	Fälle des eigenen Mat (isoliert). Zahl der Pat (♂)	Pat. in %
0-5	10	83,33	1	16,66
6-10	1	8,33	–	–

GEHUNFÄHIGKEIT

Jahre	Fälle Sjövalls (evbl.) Zahl der Pat (♂)	Pat. in %	Fälle des eigenen Mat (isoliert). Zahl der Pat (♂)	Pat. in %
0-5	2	16,66	1	16,66
6-10	4	33,32	1	16,66
11-15	2	16,66	1	16,66

TAB II : Infantile BECKENGÜRTELFORM
eigenes Material

SEITENBETONUNG DES KRANKHEITSPROZESSES

Seitengleichheit	100	%	der Pat
Re- Betonung	—		
Li- Betonung	—		

GESICHTSBETEILIGUNG - AUGENBETEILIGUNG

Keine Ausfälle.	33,32	%	der Pat
Keine Angabe:	66,64	%	der Pat

Pseudohypertrophie. 100 % der Pat

Handbeteiligung : nicht erwähnt

Starke Gehbehinderung tritt in unserem Material in 16,66 % auf, und zwar innerhalb der ersten fünf Krankheitsjahre. Die übrigen 83,34 % des eigenen Patientenmaterials werden nicht von starker Gehbehinderung erfaßt bis zum festgesetzten Zeitpunkt. Zwischen dem 0. und 5. Krankheitsjahr werden 83,33 % des Sjövall'schen Vergleichsmaterials von starker Gehbehinderung ergriffen. 8,33 % werden zwischen dem 6. - 10. Jahr der Dmp. von eben diesem Symptom erreicht, während weitere 8,33 % keine starke Gehbehinderung aufwiesen.

Gehunfähigkeit bezwingt insgesamt 49,98 % unseres eigenen Materials, wobei sich auf die drei Fünfjahresgruppen bis zum 15. Krankheitsjahr je 16,66 % verteilen. Im Material Sjövalls erfaßt die Gehunfähigkeit zusammen 66,64 % des Patientengutes, die sich folgendermaßen verteilen: in den ersten fünf Krankheitsjahren werden 16,66 % gehunfähig, zwischen dem 6. - 10. Krankheitsjahr 33,32 % und zwischen dem 11. - 15. Jahr des Krankheitsprozesses 16.66 %.

Die Betrachtung besonderer Symptome bei der infantilen Beckengürtelform unseres Materials sei angeschlossen.
Wir finden keine Bevorzugung einer Körperseite im Krankheitsgeschehen. 100 % des Materials werden gleichmäßig auf beiden Körperhälften betroffen.

Gesichtsbeteiligung und Augenbeteiligung konnten in 33,32 % ausgeschlossen werden. In 66,64 % fanden sich keine Angaben im Material.

Pseudohypertrophie tritt in 100 % des Krankengutes auf.

Handbeteiligung ist nicht erwähnt.

Intelligenzdefekte wurden nicht angegeben, obwohl sie doch bei der infantilen Beckengürtelform vorkommen sollen, und zwar gesetzmäßig in Zusammenhang mit dem Muskelschwund.

Unterschiede zwischen unserem eigenen Patientenmaterial und dem Sjövall'schen Krankenmaterial zeigen sich darin, daß die Sjövall'schen Patienten zum großen Teil von einer starken Gehbehinderung erfaßt werden bevor die absolute Gehunfähigkeit einsetzt.

Sonst sind keine wesentlichen unterschiedlichen Merkmale zu entdecken, wenn wir

die beiden Patientengruppen der recessiv-geschlechtsgebundenen Beckengürtel-form gegenüberstellen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit wurde in drei großen Abschnitten dargestellt. Zunächst soll das Krankheitsbild der Dmp. geschildert werden. Einteilungsprinzipien, Ätiologieprobleme werden angeschnitten. Das Bild der Dmp. in ihrem Verlauf wird erörtert. Auch das Problem der Erblichkeit wird in diesem Rahmen behandelt.

Im zweiten Teil folgt dann unser eigenes Krankenmaterial. Wir finden das Einteilungsprinzip Beckers bestätigt, in dem drei Dmp.-Formen unterschieden werden. Die geschlechtsgebundene Form zerfällt nach neuesten Forschungen nochmals in zwei Untergruppen (Tab. 15). Sowohl bei der Schultergürtelform, wie bei der Beckengürtelform erkennt man erbliche und erblich nicht belastete Fälle. Verwandtenehen finden sich nur in zwei Fällen der recessiv autosomalen Beckengürtelform. Es wird das Auftreten von Dmp. mit anderen Krankheiten in der Familie untersucht, der der Kranke angehört. Bezüglich des Erscheinens der Krankheit in der Geschwisterreihe und über das Alter der Eltern bei Geburt der Patienten werden Darstellungen gegeben. Abnorme Verhältnisse in dieser Richtung würden möglicherweise für erbliche Faktoren oder für Mutationen sprechen. Unglücksfall der Mutter während der Schwangerschaft, Besonderheiten während Schwangerschaft, Geburt, Entwicklung des Kindes könnten als krankheitsauslösende, exogene Faktoren auftreten. Die nicht erblichen Fälle werden durch exogene Faktoren zu erklären versucht, wobei wir finden, daß die Schultergürtelfälle möglicherweise durch Infektionskrankheiten, wie Hepatitis ausgelöst werden, während ich schlechten Lebensbedingungen, wie sie Kriegsgefangenschaft darstellt, nur eine verschlimmernde Wirkung einräumen will. Schwangerschaften rufen eine derartige körperliche Umstellung und Mehrbelastung der Frau hervor, daß mehrfach ein verschlimmernder Effekt beobachtet wurde. Bei der recessiv autosomalen Beckengürtelform ist eine krankheitsauslösende Ursache viel weniger deutlich zu erfassen, da die Recessivität sehr sprunghaftes Auftreten erklären kann. Sodann werden die drei Typen von Dmp. in unserem Material nach ihrem Verlauf dargestellt.

Im dritten Teil folgt dann eine Gegenüberstellung der erblichen und nicht erblichen Fälle, sowohl unseres Materials, wie des Materials von Sjövall.

Tab. 15: Klinische und prognostische Besonderheiten erblicher Typen der Dmp. Erb (nach R. Beckmann und V. von Osten (72))

	BGF Typ III		BGF Typ II	SGF Typ I
	bösartig (Duchenne)	gutartig (Becker)	"limb-girdle" (Leyden)	(Erb / Landouzy)
Erbmodus	recessiv - X - chromosomal		recessiv autosomal	dominant autosomal
Geschlecht	0	0	0	0
Manifestation	erste 3 Jahre	12. -25. LJ	2. -40. LJ	7. -25. LJ
Lokalisation (Beginn und Ausbreitung)	aszendierend vom BG		aszendierend gelegentlich deszendierend	vom SG bzw. Gesicht deszendierend
Prognose und Verlauf	Zw. 12 - 15 Jahren gehunfähig, Tod vor 25. LJ, keine Nachkommen, beträchtliche Ausmerzungsrate	langsamer mehr gutartiger Verlauf, Gehunfähigkeit im 5. Lebensjahrzehnt	Verlauf bei frühem Beginn rasch progredient, sonst gutartig, Lebenserwartung verkürzt	protrahierter gutartiger Verlauf, Gehunfähigkeit nur selten und kaum vor dem 30 LJ beeinträchtigt, Lebenserwartung normal, Prognose günstig
Mutationsrate (pro Gameten)	4×10^{-5}	$0,5 \times 10^{-6}$	36×10^{-6}	$0,4 \times 10^{-6}$
Klinische Besonderheiten				
Facies myopathica	oft	selten, erst in späteren Stadien	gelegentlich	meistens
Pseudohypertrophie	regelmäßig	häufig	möglich 30 %	selten

Tab. 15: (Fortsetzung)

	BGF Typ III		BGF Typ II	SGF Typ I
	bösartig (Duchenne)	gutartig (Becker)	"limb-girdle" (Leyden)	(Erb / Landouzy)
Kontrakturen	meist	in fortgeschrittenen Stadien	in fortgeschrittenen Stadien	selten
Skelettanomalien	meist	selten	gelegentlich	keine
Hormonale Störungen	Adipositas, Hypogenitalismus, Nebennierenrindeninsuffizienz	Neigung zu Adipositas	selten	selten
EKG-Veränderungen	meist	möglich	möglich	selten
EEG-Veränderungen	häufig (uncharakteristisch)	keine	keine	keine

Die Schultergürtelform (Tab. 12 und Tab. 14) ergibt nach Erkrankungsalter keinen Unterschied zwischen familiärem und isoliertem Patientengut, lediglich finden sich bei unserem erblich belasteten Patientenmaterial zwei Gipfelzeiten, in denen insgesamt 71,42 % (m.) vom Krankheitsgeschehen der Dmp. erfaßt werden. Diese Zeiten liegen zwischen dem 6. - 10. und zwischen dem 16. - 20. Lebensjahr. Die isolierten Fälle zeigen demgegenüber eine größere Streubreite. Vom 0. - 30. Lebensjahr werden 82,34 % (davon 17,64 % weibl.) der isolierten Fälle von ersten Krankheitssymptomen ergriffen. Das Vergleichsmaterial Sjövalls verhält sich weitgehend ebenso. Zwischen 11. - 20. Lebensjahr werden 76,91 % (davon 46,15 % weibl.) der familiären und 80 % (davon 20 % weibl.) der Solitärfälle betroffen.

Bezüglich der Krankheitsdauer vermerken wir, daß innerhalb 20 Jahren Dauer der Dmp. sich 58,14 % (m.) unseres familiären Materials und 88,62 % (davon 29,40 %

TAB. 12: SCHULTERGÜRTELFORM

	erbliche Form			isolierte Form		
Anzahl der Pat.	7 29,28 %	6 ♂ 25,12 %	1 ♀ 4,16 %	17 70,72 %	12 ♂ 50 %	5 ♀ 20,72 %
	Jahre mit Gipfelpunkt	Zahl der Pat in %	davon ♀ in %	Jahre mit Gipfelpunkt	Zahl der Pat. in %	davon ♀ in %
Haupterkrankungsalter	6-10 16-20	28,57 42,85 } 71,42	– –	11-20	47,06	–
Hauptkrankheitsdauer	6-10 36-40	28,57 28,57 } 57,14	– 14,29	6-15	65,10	23,52
Hauptbeteiligung des BG	0-15	85,72	14,29	0-10	58,80	23,52
Keine Beteiligung des BG	6-10	14,29	14,29	0-15	35,28	5,88
Gehunfähigkeit	36-40	14,29	14,29	–	–	–
Seitenbetonung des Krankheitsprozesses	Seitengleichheit	28,57	–		11,76	5,88
	Re-Betonung	57,14	–		52,92	17,64
	Li-Betonung	14,29	14,29		35,70	5,88
	davon ♂			davon ♂		
Gesichtsbeteiligung	57,14	71,43	14,29	17,64	17,64	–
Augenbeteiligung	28,57	42,85	14,29	11,76	17,64	5,88
Pseudohypertrophie	42,85	57,14	14,29	11,76	11,76	–
Handbeteiligung	42,85	57,14	14,29	11,76	41,58	29,82
Skelettanomalien	42,85	42,85	–	5,88	11,76	5,88
Sekundäre Skelettveränderungen	28,57	28,57	–	11,76	11,76	–
Intelligenzdefekte	28,57	28,57	–	5,88	17,64	11,76

TAB 14: VERGLEICHSMATERIAL SJÖVALLS.

A. SCHULTERGÜRTELFORM

	erbliche Form			isolierte Form		
Anzahl der Pat.	13 75 %	6 ♂ 30 %	7 ♀ 45 %	5 25 %	4 ♂ 20 %	1 ♀ 5 %
	Jahre mit Gipfelpunkt	Zahl der Pat. in %	davon ♀ in %	Jahre mit Gipfelpunkt	Zahl der Pat. in %	davon ♀ in %
Haupterkrankungsalter	11-20	76,91	46,15	11-20	80,0	20,0
Hauptkrankheitsdauer	11-15 26-35 41-45	15,39 30,78 30,77 } 76,94	7,69 7,69 23,08	36-40	40,0	—
Hauptbeteiligung des BG	0-5 26-30	23,08 15,39 } 38,47	7,69 15,39	11-25	60,0	—
Keine Beteiligung des BG	11-15 26-36	15,38 15,38 } 30,76	7,69 7,69	0-5 11-15	20,0 20,0 } 40,0	20,0 —
Gehunfähigkeit	26-30 41-50	7,69 15,38 } 23,07	— 7,69	31-35	20,0	—

B. BECKENGÜRTELFORM

	erbliche Form			isolierte Form		
Anzahl der Pat.	69 52,40 %	38 ♂ 28,9 %	31 ♀ 23,5 %	63 47,60 %	49 ♂ 37,25 %	14 ♀ 10,75 %
	Jahre mit Gipfelpunkt	Zahl der Pat. in %	davon ♀ in %	Jahre mit Gipfelpunkt	Zahl der Pat. in %	davon ♀ in %
Haupterkrankungsalter	0-15	75,05	31,87	0-15	87,25	14,28
Hauptkrankheitsdauer	6-30	88,32	42,0	6-20	88,68	26,90
Hauptbeteiligung des SCH.G.	0-15	82,50	30,42	0-15	90,24	18,96
Starke Gehbehinderung	0-10	60,86	26,07	0-15	88,73	19,04
Gehunfähigkeit	0-15	43,43	15,92	0-10	52,32	3,17

weibl.) unserer eigenen isolierten Fälle, sowie 15,39 % (davon 7,69 % weibl.) der erblichen und 40 % (davon 20 % weibl.) der Solitärfälle Sjövalls befinden. Wir sehen hier eine Umkehrung des Verhältnisses insofern, als die Familiärfälle zu einem protrahierteren Krankheitsverlauf neigen als die Solitärfälle.

Innerhalb der ersten 15 Krankheitsjahre werden insgesamt 85,72 % (davon 14,29 % weibl.) unseres familiären Patientenmaterials mit Symptomen von Seiten der unteren Körperpartien belastet und 58,80 % (davon 23,52 % weibl.) der Solitärfälle unseres Materials. Beide Gruppen zeigen eine prozentuale Häufung in den ersten Krankheitsjahren.

Keine Symptome von Seiten der Becken-Bein-Muskulatur weisen nur 14,29 % (w.) unseres familiären Krankengutes auf. Es liegt eine Krankheitsdauer von 6 - 10 Jahren zurück. 0 - 15 Jahre Krankheitsgeschehen treffen wir bei den 35,28 % (davon 5,88 % weibl.) unserer Solitärfälle ohne Becken-Beinbeteiligung an.

Insgesamt werden in den ersten 15 Krankheitsjahren 38,46 % (davon 7,69 % weibl.) des Sjövall'schen Vergleichsmaterials von Symptomen der distalen Körperabschnitte erfaßt. Es kommt auch zu Spätbeteiligung: zwischen dem 36. - 40. und zwischen dem 46. - 50. Krankheitsjahr werden jeweils 7,69 % (w.) des Patientenmaterials Sjövalls ergriffen. Zählen wir zusammen, so zeigt sich bei 69,23 % (davon 23,07 % weibl.) des Sjövall'schen Patientenmaterials vom familiären Typ distaler Muskelbefall.

60 % (m.) der Solitärfälle Sjövalls werden insgesamt von distal ausgreifender Dmp. erfaßt, und zwar zwischen dem 11. und 15. Krankheitsjahr, somit etwas später als ein hoher Prozentsatz unserer familiären und isolierten Fälle und der Familiärfälle Sjövalls.

Während wir in unserem Krankengut einen deutlichen Unterschied im Mitbetroffensein der distalen Körperpartien vom Krankheitsprozeß der Dmp. beobachten können, sind diese Unterschiede im Bilde des Sjövall'schen Materials verwischt. Wir finden hier einen späteren Befall der unteren Körperpartien von der Dmp., allerdings ist auch ein etwas höherer Prozentsatz der familiären Fälle von Muskelschwund der unteren Körperpartien betroffen.

Gehverlust tritt nach 36 - 40 Jahren Krankheit bei 14,29 % (w.) unseres familiären Patientengutes auf. Die Solitärfälle sind verschont.

Insgesamt werden 23,07 % (davon 7,69 % weibl.) des Sjövall'schen erblichen Krankengutes von Verlust des Gehvermögens erfaßt, von den Solitärfällen 20 % (m.). Die Krankheitsdauer beträgt bei den Familiärfällen Sjövalls 26 - 30, 41 - 50 Jahre, bei den isolierten Fällen 31 - 35 Jahre.

Ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen unseres Materials ist bezüglich des Erfaßtwerdens von dem Symptom der Gehunfähigkeit vorhanden.

Bei dem Sjövall'schen Vergleichsmaterial tritt zu einem früheren Zeitpunkt starke Schwäche im ganzen Körper ein, die das Allgemeinbefinden der Patienten sehr beeinträchtigt. Es stehen 38,45 % familiäre Fälle 60 % isolierten Fällen gegenüber.

In unserem eigenen Material ist diese starke Schwäche nicht beschrieben worden von den Patienten.

Bei Betrachtung besonderer Symptome wie Seitenbetonung des Krankheitsprozesses, Gesichts- und Augenbeteiligung, Pseudohypertrophie, Handbeteiligung, Skelettanomalien primärer und sekundärer Natur, Intelligenzdefekte, finden wir doch eine Mehrbelastung des familiären Krankengutes.

Im Zusammenhang betrachtet, ergibt die Zugehörigkeit zum familiären Krankengut der Dmp. vom Schultergürteltyp einen schwereren Krankheitsverlauf.

Ziehen wir nun Vergleiche zwischen den familiären und isolierten Fällen der autosomalen Beckengürtelform (Tab. 13 und 14).

Insgesamt erfaßt der Krankheitsprozeß in den ersten 30 Lebensjahren 81,82 % (davon 18,18 % weibl.) des familiären eigenen Patientenmaterials. Die verbleibenden 18,18 % (davon 9,09 % weibl.) des Materials erkranken später, nämlich zwischen dem 36. - 40. und zwischen dem 51. - 55. Lebensjahr.
Bei unserem isolierten Krankengut treffen wir auf dieselben Verhältnisse. Bis zum 30. Lebensjahr erkranken 85 % (davon 55 % weibl.) der Fälle. Die restlichen 15 % (davon 5 % weibl.) ergreift das Krankheitsgeschehen ebenfalls zwischen dem 36. - 40. und zwischen dem 51. - 55. Lebensjahr.

Während der ersten fünf Lebensjahre erkrankt das Maximum der familiären und isolierten Fälle Sjövalls, während der Beginn der Dmp. bei unserem Material protrahierter erscheint.

TAB. 13: BECKENGÜRTELFORM

	erbliche Form			isolierte Form		
Anzahl der Pat.	11 35,50 %	8 ♂ 25,54 %	3 ♀ 9,46 %	20 64,50 %	6 ♂ 19,28 %	14 ♀ 45,22 %
	Jahre mit Gipfelpunkt	Zahl der Pat in %	davon ♀ in %	Jahre mit Gipfelpunkt	Zahl der Pat in %	davon ♀ in %
Haupterkrankungsalter	6-15 26-30	36,36 27,27 } 63,63	– 18,18	6-25	65,0	40,0
Hauptkrankheitsdauer	11-20 31-35	54,54 18,18 } 72,72	– 9,09	6-25	75,0	50,0
Hauptbeteiligung des SCH G	0-15	81,81	18,18	0-10	50,0	35,0
Starke Gehbehinderung	0-15	63,63	27,27	0-15	65,0	50,0
Gehunfähigkeit	6-20	36,36	–	0-20	30,0	20,0
Seitenbetonung des Krankheitsprozesses	Seitengleichheit	72,72	18,18		55,0	45,0
	Re-Betonung	–	–		25,0	5,0
	Li-Betonung	27,27	9,09		20,0	20,0
Gesichtsbeteiligung	davon ♂ 36,36	45,45	9,09	davon ♂ 5,0	15,0	10,0
Augenbeteiligung	18,18	27,27	9,09	5,0	20,0	15,0
Pseudohypertrophie	36,36	36,36	–	15,0	55,0	40,0
Echte Hypertrophie	9,09	9,09	–	–	–	–
Handbeteiligung	27,27	36,36	9,09	5,0	25,0	20,0
Skelettanomalien	27,27	27,27	–	10,0	25,0	15,0
Sekundäre Skelettveränderungen	36,36	45,45	9,09	15,0	55,0	40,0
Intelligenzdefekte	45,45	45,45	–	10,0	15,0	5,0

Spätfälle treten bei den erblichen Gruppen unseres eigenen Materials und des Materials von Sjövall auf, sowie bei unseren Solitärfällen.

Bezüglich der Krankheitsdauer finden wir:

100 % unserer Familiärfälle blicken auf eine Krankheitsdauer bis zu 35 Jahren zurück. Zwischen dem 11. - 20. Krankheitsjahr stehen 54,54 % (m.) des Patientenmaterials. Bei unserem Solitärmaterial liegen die Verhältnisse so: bis zu 35 Jahre der Dmp. weisen 90 % (davon 55 % weibl.) auf. 10 % des isolierten Patientenmaterials sehen auf eine Dauer der Dmp. von mehr als 35 Jahren zurück, sie stehen zwischen 41. - 50. Krankheitsjahr.

Das Patientenmaterial Sjövalls zeigt in seinen Familiärfällen, daß bis zum 35. Krankheitsjahr 92,66 % (davon 40,90 % weibl.) der Dmp. Fälle stehen. 2,90 % (davon 1,45 % weibl.) warten mit einer Krankheitsdauer von 41 - 50 Jahren auf. Die Solitärfälle Sjövalls erstrecken sich in ihrer Krankheitsdauer bis zu 50 Jahren. Bis zum 35. Krankheitsjahr sammeln sich 93,48 % (davon 22,19 % weibl.) des isolierten Patientenmaterials. Die übrigen 6,52 % (davon 1,58 % weibl.) verteilen sich bis zum 50. Krankheitsjahr. Auch manche Kranke der autosomalen Beckenform zeigen einen schicksalsmäßigen, sehr schweren Verlauf des Krankheitsgeschehens, der innerhalb der ersten fünf Lebensjahre durch interkurrente Infekte zum Exitus führt.

Zur weiteren Beurteilung führen wir die Anzahl der Jahre zwischen Erkrankungsbeginn und Schulter-Arm-Beteiligung bei der autosomalen Beckengürtelform an.
Unser eigenes Material ist in seinen Familiärfällen in 100 % von Schulter-Arm-Beteiligung betroffen, davon 27,27 % weiblich. In den ersten 15 Jahren der Dmp. werden 81,81 % (davon 18,18 % weibl.) ergriffen.
Die isolierten Fälle unseres Materials werden schon sehr bald nach Krankheitsbeginn in den ersten fünf Jahren in 35,0 % (davon 20 % weibl.) von Symptomen der oberen Körperabschnitte befallen. Insgesamt werden 80 % der Solitärfälle von Symptomen der oberen Körperpartien ergriffen, und zwar bis zum 30. Krankheitsjahr (davon 55 % weibl.). Innerhalb der ersten 20 Jahre der Dmp. werden 70 % (davon 45 % weibl.) von dem besprochenen Symptom erfaßt.

Bei den familiären und isolierten Fällen Sjövalls wandert der Krankheitsprozeß sehr rasch von den unteren Körperpartien aufwärts zum Schultergürtelbereich.

Die meisten Kranken sowohl die erblichen, wie die nicht erblichen unseres eigenen sowie des Materials von Sjövall zeigen die Symptome am Oberkörper innerhalb der ersten 10 Jahre nach Beginn des Leidens.

Bei einem Teil unseres erblichen und isolierten Patientenmaterials tritt eine starke Gehbehinderung und Verschlechterung des Allgemeinzustandes auf und zwar teils vor Beteiligung des Schultergürtels. Starke Gehbehinderung findet man insgesamt bei 72,72 % unserer familiären und bei 80 % der Solitärfälle unseres Materials. Bei Sjövalls Material liegen die Verhältnisse ebenso.

Im Allgemeinen kommt es bei der autosomalen Beckengürtelform auch zu Gehunfähigkeit. 45,45 % unseres erblich belasteten Krankengutes (davon 9,09 % weibl.) werden von Gehverlust gezeichnet, und zwar werden zwischen dem 6. - 20. Jahr des Krankheitsprozesses 36,36 % ergriffen (m.). Die Solitärfälle zeigen das Symptom des Gehverlustes in 40 % des Patientenmaterials. Innerhalb der ersten 20 Krankheitsjahre sind davon 30 % (20 % weibl.) erfaßt.

Ähnliche Verhältnisse zeigt das Vergleichsmaterial Sjövalls. Auffallend ist die Tatsache, daß sowohl das Symptom der starken Schwäche, wie das des Gehverlustes der autosomalen Beckenform aller Patientengruppen einen etwas häufigeren Befall der isolierten Fälle aufweist.

Die Betrachtung besonderer Symptome wie Seitenbetonung des Krankheitsprozesses, Gesichtsbeteiligung, Augenbeteiligung, Pseudohypertrophie und echte Hypertrophie, Handbeteiligung, Skelettanomalien primärer und sekundärer Art, Intelligenzdefekte soll das Bild der autosomalen Beckengürtelform abrunden. Dabei ergibt sich ein häufigeres Betroffensein der familiär belasteten Fälle.

Insgesamt sind die Familiärfälle vom Krankheitsprozeß der autosomalen Beckengürtelform etwas schwerer erfaßt.

Bei der recessiv geschlechtsgebundenen Beckengürtelform sind unsere eigenen Fälle als isolierte Fälle den Fällen Sjövalls gegenübergestellt, die Erblichkeit aufweisen.

Die Gruppe ist wie die vorhergehenden nach Erkrankungsalter, Krankheitsdauer, Erfassung des oberen Körpergebietes, starker Gehbehinderung, Gehunfähigkeit und besondere Symptome aufgegliedert (Tab. 11).

Tab. 16: Solitärfälle in % des Materials

	erwartet	Sjövall	eigenes Material
1) Regelmäßige Dominanz	0 %	25 %	70,72 %
2) Unterdominanz	13 - 43 %	25 %	70,72 %
3) Recessivität	mehr als 40 %	47,60 %	64,50 %
4) Recessiv-X-chromosomal	10 - 33 %	0 %	100 %

Das Sjövallsche Krankenmaterial zeigt zum größten Teil eine starke Gehbehinderung bevor die absolute Gehunfähigkeit einsetzt. Sonst zeigt die Gegenüberstellung keine wesentlichen Unterschiede.

Bei der progressiven "Muskeldystrophie" handelt es sich um eine "Krankheitsgruppe". Ihr gemeinsames und charakteristisches Kennzeichen ist ein auf primärer Degeneration beruhender Schwund der Skelettmuskulatur ohne nachweisbare pathologische Befunde am ZNS (72).

Die Dmp.-Fälle betreffen überwiegend Kinder und zwar erkranken

in der Bundesrepublik wenigstens	10 000 - 12 000	(72, 78),
in England	20 000	
in den USA	250 000	(72).

Die Aufgliederung in die einzelnen Typen der Dmp. und ihre Verlaufsformen sind bei R. Beckmann (72) und P. E. Becker (65, 66) aufgezeichnet (siehe Tab. 15). Die geschlechtsgebundene Form zerfällt nach neuen Forschungen nochmals in zwei Untergruppen (Tab. 15).

Bei einem jeden Patientenmaterial findet sich ein bestimmter Prozentsatz an isolierten Fällen. Je größer das Krankengut, umso geringer ist die Zahl der Solitärfälle.

Bei einem Durchschnittsmaterial ist ein gewisser Prozentsatz an Solitärfällen erlaubt (73).

Bei regelmäßiger Dominanz sind Solitärfälle nie durch den Erbgang bedingt, sondern sie stellen eine methodisch verursachte Erscheinung dar. Diese methodischen Erscheinungen sind im Einzelnen:

1) Sekundärfälle nicht untersucht,
2) Vergeßlichkeit bei zeitlich begrenzter Krankheit,
3) Ausbruch der Krankheit im späteren Leben,
4) Früh verstorbene Eltern.

Diese Fälle kann man als "Pseudosolitärfälle" (73) bezeichnen. Daneben gibt es:

5) Phänokopien,
6) Neumutationen.

Beide letzteren Formen sind als echte Solitärfälle zu werten.

Unterdominanz ist eine dominante Vererbung bei fakultativer Manifestation. Ausschlaggebende Faktoren sind hierbei:

1) Idiotypische Faktoren, die verminderte Penetranz hervorrufen,
2) Erbliche Disposition, die erst durch äußere Faktoren in den Phänotyp übergeführt wird. Genübertragender Elternteil wird übersprungen.
3) "Geschwisterfälle", die Aszendenz ist dabei erscheinungsfrei.
4) "Solitärfälle".

Mit zunehmender Penetranz und steigender Personenzahl nimmt die Wahrscheinlichkeit der Solitärfälle ab. Bei mittlerer Penetranz ($p = 0,4 - 0,6$) und durchschnittlicher Geschwisterzahl (3 - 4 pro Generation) muß eine nennenswerte Quote erblicher Solitärfälle erwartet werden (13 - 43 % bei vollständiger Auslese). Durch unregelmäßige Dominanz und Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit kommt es zu einer Vermehrung der erbgangsbedingten Solitärfälle.

Rezessivität geht praktisch nur mit Solitär- oder Geschwisterfällen einher. Ohne starke Inzucht ist Rezessivität unwahrscheinlich. Erbleiden dieses Vererbungsmodus sind ausgesprochen selten. Anzahl der Solitärfälle (in %) ist in Abhängigkeit von der Geschwisterzahl der Probandengeneration zu sehen. Bei 1 - 4 Kindern erscheinen mehr als 40 % Solitärfälle. "Häufige Solitärfälle sind somit geradezu charakteristisch für den recessiven Erbgang".

Der recessiv X-chromosomale Erbgang bei niederer Kinderzahl läßt 1/10 - 1/3 Solitärfälle erwarten.

Tab. 16 bringt einen Vergleich der Materialien Sjövalls, des eigenen Materials und der statistisch errechneten Werte von W. Klunker und U. W. Schneyder (73), und zwar bezüglich der Solitärfälle und ihrer Häufigkeit innerhalb dieses Materials. Dabei sehen wir, daß unser Material, aber auch das Material Sjövalls in allen Formen der progressiven Muskeldystrophie nicht mit den zu erwartenden Werten übereinstimmt. Warum das möglich ist, wurde schon an früheren Stellen dargestellt und ist bei Besprechung der Vererbungsmodi in diesem Kapitel gestreift.

Zur Schultergürtelform sei nochmals erwähnt, daß es eine nicht erbliche, mit Muskelschwund am Schultergürtel einhergehende Erkrankung gibt, die die Schultergürtelform der Muskeldystrophie kopiert und im allgemeinen nicht von ihr zu unterscheiden ist. Diese Form ist im allgemeinen Teil dieser Arbeit ebenfalls beschrieben. Es läßt sich nicht genau sagen wie häufig derartige exogene Fälle im Verhältnis zu den erblichen sind. Letztere scheinen 8 - 10 mal häufiger zu sein (64).

Weitz (15) findet bei seiner Fallsammlung im Verhältnis 62,4 % isolierte Fälle. H. Meurer (69) beschreibt in seiner Arbeit von 1950, die sich mit Therapiefragen bei Dmp. beschäftigt, insgesamt 58,80 % isolierte Fälle.

Trotzdem das Krankheitsbild der Dmp. schon lange bekannt ist, gibt es bis heute keine Heilungsmöglichkeit. Man hat versucht, durch krankengymnastische Behandlung Besserung zu erzielen. H. Meurer behandelte 17 Muskeldystrophiekranke durch Resektion des Carotis-Sinus-Nerven und fand dabei eine erstaunliche Besserung des Krankheitsbildes (69). Therapeutische Versuche mit Vit. E und B6 zeigen sehr wechselnde Erfolge (70). Daneben wurden auch Glutaminsäurepräparate angewandt, 3 - 5 g (71). Andernorts (72) wird die Möglichkeit der Behandlung der progressiven Muskeldystrophie mit ATP-haltigen Nucleotid-Nucleosid-Gemischen und Vit. E zur Substrat-Fermentinsuffizienzbekämpfung, bzw. Enzymopathiebeeinflussung versucht. "Die erzielbaren klinischen, auch biochemisch zu objektivierenden Besserungen sind allerdings noch bescheiden, typenabhängig, ungesetzmäßig und durch bereits vorhandene irreparable Muskelschäden begrenzt" (72). Die Frühdiagnose ist wichtig, es

gibt jedoch von vornherein therapeutisch unbeeinflußbare Fälle. J.W.C. Hagstrom, D.M. Rosemann und J.T. Ellis (Archiv Neurol. Chic. 5, 1961, S. 60) stellen Cortison-Therapie bei den primären degenerativen Myopathien als eine Kontraindikation dar.

Zum Abschluß sei die Therapie, wie sie von R. Beckmann (78) dargestellt ist, wiedergegeben:

1) Laevadosin-i.v.-Dauertropf während drei bis vier Stunden, beginnend mit 10 ml, individualisierend steigend bis möglichst 50 ml täglich an fünf Tagen der Woche in 300 bis 500 ml Ringerlösung mit Laevulose (0,75 g/kg Körpergewicht) über die Dauer von sechs Wochen, mehrmals jährlich. Dazu Vitamin E zwei- bis dreimal täglich je 100 mg per os.
2) Fettansatz vermeidende Kost: Viel tierisches Eiweiß, wenig Kohlenhydrate und Fett (kein Lebertran!), reichlich Frischobst und Gemüse.
3) Nicht anstrengende krankengymnastische, evtl. fachorthopädische Maßnahmen. Günstig: Bewegungen im flachen Wasser.

Nachbehandlung: täglich 200 bis 300 mg Vitamin E plus dreimal täglich 2 Kapseln des Vitamin-Mischpräparats Addivit 12. Oder Kombination von 300 mg Ephynal (Vitamin E) und Inosit (2 Gramm nüchtern in Tee oder Fruchtsaft) und 3 Gramm eines Cholinpräparates per os. - Wenn möglich zwei- bis dreimal wöchentlich i.m.-Injektion von Laevadosin.

Es wäre schön und wünschenswert für die armen Patienten, wenn das eigentliche Heilmittel der Dmp. gefunden würde, jedoch muß man vor dieser Entdeckung auch warnen, denn ganz sicher spielt sie einer unreifen Menschheit neue Mittel zum Schaden anderer in die Hand.

Die Hoffnung, die Krankheit als solche würde von der Medizin zu einer vermeidbaren, beherrschbaren, auf jeden Fall ungefährlichen Angelegenheit gemacht, trügt (47). Es ist nicht eine Frage der Zeit bis jede Krankheit besiegt ist. Solange das Wesen der Krankheit lediglich als eine Störung in einem Mechanismus betrachtet wird, wird es immer neue Krankheiten geben, denn der Mensch braucht die Krankheit zu seiner menschlichen Entwicklung.

PATIENTENVERZEICHNIS

Fall	1	Katharina M.	Krankenblatt	305 / 59
	2	Hildegard St.		44 / 59
	3	Alois P.		1832 / 59
	4	Karl H.		214 / 57
	5	Robert L.		1218 / 60
	6	Cäcilie H.		39 / 56
	7	Josef H.		48 / 56
	8	Franz N.		1086 / 55
				2141 / 55
	9	Josefa A.		454 / 60
	10	Sebastian R.		1641 / 55
	11	Mathias W.		1123 / 55
	12	Josef F.		1227 / 55
				929 / 56
	13	Gerhard B.	Poliklinik	4777 / 1954
	14	Anton F.		4690 / 1954
	15	Erich A.	Krankenblatt	1228 / 58
	16	Reinhold M.	Poliklinik	/ 1958
				/ 1959
	17	Heinrich W.	Krankenblatt	1200 / 54
	18	Ernst W.		1470 / 61
	19	Anton R.	Poliklinik	/ 1957
	20	Lorenz M.		/ 1957
	21	Therese H.		/ 1957
	22	Hildegard K.		/ 1956
	23	Georg A.		747 / 1955
	24	Herbert B.	Krankenblatt	808 / 58
	25	Ilse Hildegard G.		357 / 59
	26	Emil M.		1858 / 59
	27	Rudolf B.		1525 / 58

Fall	28	Käthe B.	Krankenblatt	548 / 58
	29	Therese H.		713 / 58
	30	Armagan Ali Ü.		2029 / 58
	31	Johann N.		1619 / 57
	32	Maria P.		
	33	Joseph K.		955 / 57
	34	Oswald A.		1529 / 60
	35	Engelbert S.		1195 / 60
	36	Erich K.		545 / 60
	37	Kurt-Julius M.		763 / 60
	38	Lina K.		289 / 60
	39	Annemarie St.		300 / 60
	40	Magdalena St.		979 / 60
	41	Edeltraud St.		477 / 60
	42	Therese F.		1335 / 60
	43	Klara K.		838 / 55
	44	Hedwig M.		825 / 55
	45	Rosa A.		707 / 55
	46	Josef N.	Poliklinik	/ 1959
	47	Hilde M.		/ 1960
	48	Maria M.		/ 1960
	49	Mohamed A.		/ 1957
	50	Erwin O.		/ 1958
	51	Hannelore W.		/ 1957
	52	Heidemarie Sch.		/ 1957
	53	Elfriede H.		/ 1957
	54	Heinz B.	Krankenblatt	3345 / 52
			Poliklinik	1001 / 1953
				5213 / 1954
	55	Hugo Sch.	Krankenblatt	1855 / 55
	56	Heinz Sch.		1212 / 55
	57	Alfred K.		720 / 56

Fall 58	Johannes W.	Poliklinik	/ 1957
			/ 1959
59	Josef H.		/ 1959
60	Adalbert K.		/ 1957
61	Fritz K.		/ 1959
			/ 1961

LITERATURVERZEICHNIS

1) ERB, W. — Dystrophia muscularis progressiva, Dtsch. Archiv f. klin. Med. 34, 467 (1884).

2) ERB, W. — Dystrophia muscularis progressiva, Dtsch. Z. Nervenheilk. 1:13, 173 (1891).

3) BING, K. — Heredofamiliäre Erkrankungen, Handb. d. inn. Med. V, 2, 1154 (1926).

4) SJÖVALL, B. — D. m. p. eine erblichkeitsmed. u. klin. Studie, Levin u. Munksgaard, Ejnar Munksgaard Cap. 1936.

5) BECKER, P. E. — Die Einteilung der Muskeldystrophien. Ein Beitrag zur Systematik der "Heredodegenerationen". Nervenarzt 13, 209 (1940).

6) BECKER, P. E. — Eine klinisch-genetische Untersuchung der D. m. p. (Erb), Archiv f. Psych. u. Nervenkr. 189 / 1 (1952).

7) BECKER, P. E. — Die Myopathien, Handb. d. Inneren Med. V, 2, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953.

8) BECKER, P. E. — Dystrophia musculorum progr. Eine genetische und klin. Untersuchung der Muskeldystrophien, Thieme Stuttgart, 1953.

9) HOFFMANN, J. — Klinischer Beitrag zur Lehre von der D. m. p., Dtsch. Z. Nervenheilk. 12, 418 (1898).

10) WELANDER, L. — Myopathia distalis tarda hereditaria, Stockholm 1951.

11) KILOH, L. and S. NEVIN — Progressive dystrophy of the external ocular muscles (ocular Myopathy), Brain 74, 115 (1951).

12) RIEGGER, H. — Spätform von progressiver Muskeldystrophie in einer Sippe mit Ocular-Myopathie, Inaug.-Diss., München 1963.

13) MUMENTHALER, M., BOSCH, T., KATZENSTEIN, E. u. LEHNER, F. — Über d. isolierten Befall d. M. Quadriceps fem. bei der D. m. p. Darstellung zweier eigener Fälle und Beitrag zur Differentialdiagnose d. isolierten Oberschenkelatrophie, Confin. neurol. 18:416 (1958).

14) DIEHL, F., HANSEN, K. u. v. UBISCH, G. — Der Erbgang der Dystrophia musculorum progr. Dtsch. Z. Nervenheilk. 99, 54 (1927).

15) WEITZ, W. — Über die Vererbung bei d. Muskeldystrophie. Dtsch. Z. Nervenheilk. 72, 143 (1921).

16) WEITZ, W. — Der Erbgang der Dystrophia musc. progress. (Bemerkungen zu d. gleichnamigen Arbeit von Diehl, Hansen u. v. Ubisch). Dtsch. Z. Nervenheilk. 102 209 (1928)

17) LENZ, — Menschliche Erblehre Bd. 1 und 2 (1936).

18) CURTIUS, F. — Die organischen u. funktionellen Erbkrankheiten des NS. Ferdinand Enke, Stuttgart (1935).

19) JENDRASSIK, E. — Die hereditären Nervenkrankheiten, Hb. d. Neurolog. v. Lewandowsky, Bd. 2, Spezielle Neurolog. 1 (1911).

20) BECKMANN, R. — Therapeutische Erfahrungen bei der Behandlung d. Erbschen Dystrophia musculorum progressiva mit Tocopherylphosphat u. Inosit, Dtsch. Z. Nervenheilk. 167, 16 (1951).

21) KEN KURE u. OSHIMA — Studien über die Entstehungsbedingungen der Muskeldystrophie, Klin. Wschr. I, 1003 (1938).

22) VORDERWINKLER, K. — Zur Pathogenese d. progressiven Muskeldystrophie, Dtsch. Z. Nervenheilk. 161, 255 (1949).

23) VORDERWINKLER, K. — Zur Pathologie d. progressiven Muskeldystrophie. Dtsch. Z. Nervenheilk. 163, 12 (1949).

24) THEWES, E. — Ein Fall von Dystrophia musculorum progressiva, Inaug.-Diss. (München 1955).

25) REIN, H. und SCHNEIDER, M. — Physiologie des Menschen, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956).

26) FISCHBACH, E. — Grundriß d. Pathophysiologie, Rudolf Müller u. Steinicke, München (1963).

27) RITZ, G. — Über die Kreatin-Kreatinin-Stoffwechselstörungen bei verschiedenen Erkrankungen, Inaug.-Diss., München 1964.

28) MELDOLESIE, G. — Pathologie u. Therapie der progressiven Muskeldystrophie, Dtsch. Med. Wschr. 1654 - 1658 (1937).

29) ERBSLÖH, F. u. KLÄRNER, P. — Vergleichende bioptische, klinische u. biochemische Untersuchungen bei chronischen Myopathien, Klin. Wschr. 31:1059, 1953.

30) RIESSER, O., BRENTANO, C. — Untersuchungen über die Entstehung der Kreatinurie, Arch. exper. Path. u. Pharm. 155:1, (1930).

31) BENEDICT, JD., KALINSKY, HJ. u. SCARRONE, LA. — The origin of urinary creatine in progressive muscular dystrophy, J. Clin. Invest. 34:141, 1955.

32) KUROHARA, SS., RUBIN, P. u. HEMPELMANN, LH. — Creatinuria and fatigue in patients undergoing radiation therapy, Radiology 77:804, 1961.

33) GROS, H. u. KIMBERGER, EJ. — Stoffwechseluntersuchungen bei progressiver Muskeldystrophie, Klin. Wschr. 30:780, 1952.

34) REUTER, A. — Stoffwechsel- u. Funktionsstörungen der Skelettmuskulatur, Erg. inn. Med. Kinderheilk. 49:188, (1935).

35) DINNING, JS. — The nature of the creatinuria of nutritional muscular dystrophy in the rat, J. Nutr. 55:209, (1955).

36) BRAUNHOFER, J. ZICHA, L. und WINTER, P. — Pathogenetische u. therapeutische Probleme bei der D. m. p. (Erb), Med. Welt 11:509, (1961).

37) BECKMANN, R. — Zur Frage der Enzymopathie bei der Dystrophia musculorum progressiva (Erb), Klin. Wschr. 33:179, (1955).

38) ULLWER, F. — Über Fälle von progressiver Muskeldystrophie im höheren Alter, Inaug.-Diss., München 1952.

39) CURSCHMANN, H. — Klinik der Myopathien, Hb. d. Neurol. von Bumke-Foerster, Bd. 16, Berlin 1936.

40) MINKOWSKY, M. u. SIDLER, A. — Klinische u. genealogische Untersuchungen zur Kenntnis der progressiven Muskeldystrophie, Arch. Klaus-Stiftg. 3, H 1 (1927).

41) BING, R. — Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Benno Schwabe, Basel 1947.

42) ADAMS, R., DENNY-BROWN, D. a. PEARSON, C. M. — Diseases of Muscle (Cassell and Cie Ltd., London / Toronto / Melbourne / Sidney / Wellington, 1953).

43) SCHULTZE, F. — Über Kombination von familärer progress. Pseudohypertrophie der Muskeln mit Knochenatrophie u. von Knochenatrophie mit der Spondylose rhizomélique bei zwei Geschwistern, Dtsch. Z. Nervenheilk. 14:459 (1899).

44) SCHULTZE, F. — Zwei Beiträge zur Muskelpathologie, Dtsch. Z. Nervenheilk. 6:65 (1894).

45) KLOOS, G. — Grundriß der Psychiatrie u. Neurologie, Rudolph Müller u. Steinicke, München 1960.

46) DENNIG, H. — Lehrbuch d. inn. Med., Bd. II Georg Thieme, Stuttgart 1961.

47) BODAMER, J. — Der Mensch ohne Ich, Herder - Taschenbücher Nr. 21.

48) ERBSLÖH, F. — Muskelkrankheiten aus entzündlicher Ursache, Med. Klin. 1965, I, S. 910.

49) MILHORAT, A. T., GOLDSTONE, L. u. SHAFIQU, A. — Der heutige Stand von Erforschung und Behandlung der Muskeldystrophie, in Beckmann: Myopathien, Georg Thieme, Stuttgart 1965, S. 6.

50) STRUPPLER, A. — Klinische Elektromyographie, Med. Klin. 1965, I. S. 384.

51) ROUZONI, E., BERG, L. and LANDAU, W. — Enzyme Studies in Progressive Muscular Dystrophy, Neuromuskular Disorders, Vol. 38, Res. Publ. Assoc. Research Nervous Mental Disease pp 721 - (1961) bei 49).

52) WEINSTOCK, J. u. LUKACS, M. and M. — Enzyme Studies in Muskular Dystrophie IV. Acid. Desoxyribonuclease in Nutritional and Hereditary Muscular Dystrophy. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 115, 1964, S. 716.

53) LYON, M. F. — Gene Action in the X-Chromosome of the Mouse (Mus musculus L.). Nature 190, 1961, S. 372.

Sex Chromatin and Gene Action in the Mammalian X-Chromosome. Am. J. Human Genet. 14, 1962, S. 135.

54) BECKER, P. E. — Genetik der erblichen Muskelkrankheiten, Med. Klin. 1965, I, S. 909.

55) ROSSI, E. und MOSER, H. — Moderne Aspekte der Muskeldystrophie in Beckmann: Myopathien, Georg Thieme, Stuttgart, 1965.

56) KLEINE, T. O. u. CHLOND, H. — Zur Pathogenese der progressiven Muskeldystrophie (Erb), Med. Klin. I, 1964, S. 641.

57) WÖRNER, W. — Bedeutung und Grenzen der Bestimmung der Laktatdehydrogenase-Isozyme bei inneren Erkrankungen, Med. Klinik I, 1964, S. 434.

58) SITZMANN, F. C. — Fermentaktivitätsbestimmungen im Serum bei Erkrankungen im Kindesalter, 2. Teil, Med. Klinik I, 1963, S. 241.

59) HOLZER, E. — Die enzymatische Diagnostik im Serum, Med. Klinik I, 1963, S. 176.

60) RICHTERICH, R., GAUTIER, E., EGLI, W., ZUPPINGER, K. u. ROSSI, E. — Progressive Muskeldystrophie. Die Heterogenität der Serum-Laktat-Dehydrogenase. Klin. Wo. I, 1961, S. 346.

61) SCHEID, W. — Zur Klinik der Polyneuritiden. Dtsch. med. Wo. 1961, I, S. 149.

62) LENZ, W. — Klinik und Therapie genetisch bedingter Störungen, Dtsch. med. Wschr. II, 1959, S. 1810.

63) BOURNE, G. H., GOLARZ, M. N. — Liegt der Muskeldystrophie eine Stoffwechselstörung des Bindegewebes zugrunde? Dtsch. med. Wschr. II, 1959, S. 2350.

64) BECKER, P. E. — Zur Differentialdiagnose und Erbprognose der progressiven Muskeldystrophie, Dtsch. med. Wschr. 1957/I, S. 189.

65) BECKER, P. E. — Neue Ergebnisse der Genetik der Muskeldystrophie, 1. internationaler Kongreß für Humangenetik, Dtsch. med. Wschr. 1956/II, S. 1657.

66) BECKER, P. E. — Neue Ergebnisse der Genetik der Muskeldystrophie, Med. Gesellschaft Göttingen, Dtsch. med. Wschr. 1956, I, S. 111

67) WEISENFELD, S. u. MESSINGER, W. J. — Herzschädigung bei progressiver Muskeldystrophie, Ameri. Heart J. 43, 1952, S. 170.

68) KORTING, G. W. u. NITZ-LITZOW, D. — Zur Kenntnis der durch Salvarsan herbeigeführten Aminosäuren-Ausscheidung im Harn, Dtsch. med. Wschr. 1951, II, S. 1169.

69) MEURER, H. — Die Behandlung der Erbschen progressiven Muskeldystrophie durch Resektion der Karotis-Sinus-Nerven, Dtsch. med. Wschr. 1950/S. 753.

70) STEPP, W. — Kritische Betrachtungen zur Vitamintherapie der Erkrankungen des NS, Dtsch. med. Wschr. 1950, S. 1587.

71) BURGSCH, J. — Zur Behandlung der progressiven Muskeldystrophie, Z. ges. inn. Med. 4/1949, 11/12, S. 380.

72) BECKMANN, R. u. v. OSTEN, V. — Therapeutische Möglichkeiten bei progressiver Muskeldystrophie, Dtsch. med. Wschr. 1966, S. 108.

73)	KLUNKER, W. u. SCHNEYDER, U. W.	Zur Häufigkeit sporadischer Fälle bei Erbkrankheiten, Schw. med. Wschr. 91. Jahrgang 1961, Nr. 42, S. 1254.
74)	MERTENS, H. G.	Okuläre Myopathien, in "Myopathien" von R. Beckmann, Georg Thieme, Stuttgart 1965, S. 68.
75)	MENNE, F.	Der Kreatinhaushalt bei der progressiven Muskeldystrophie u. verschiedenen Stoffwechselstörungen, in "Moypathien" von R. Beckmann, Georg Thieme, Stuttgart 1965, S. 108.
76)	HEYCK, H. u. LAUDAHN, G.	Fermentchemische Serumbefunde bei Myopathien, Myopathien von R. Beckmann 1965, S. 176.
77)	WIESMANN, V. u. MOSER, H.	Die Erfassung von Heterozygoten der Duchenne Muskeldystrophie durch Messung der Kreatinkinase im Serum unter isolierter Arbeitsbelastung der Vorderarmmuskeln in Anoxie, Myopathien von R. Beckmann, Georg Thieme, Stuttgart, 1965, S. 159.
78)	BECKMANN, R.	Therapeutische Möglichkeiten bei Myopathien, insbes. bei progressiver Muskeldystrophie, Arch. Kinderheilk. 173, 1965, S. 109 - 134.
79)	MOSER, H., WIESMANN, V., RICHTERICH, R. u. ROSSI, E.	Progressive Muskeldystrophie VI, Häufigkeit, Klinik u. Genetik der Duchenne Form, Schw. med. Wschr. 94, S. 1610 - 1621, 1964.
80)	ARCE-GORNEZ, E., PALMAGARCIA, S., JANEZ, J. L., LOPEZPORTILLO, M., LOMBARDO, L., BRANDT, H. and MARQUEZ, M. H.	Study of the cardiorespiratory function in patients with progressive muscular dystrophy, Angiology 15, S. 407 - 410, 1964.
81)	SITZMANN, F. C.	Severe muscular dystrophy in girls, Brit. med. J. 1965, I, S. 674.
82)	ASCHNER, H. P., HEVES und TSCHABITSCHER, H.	Ein Beitrag zur Vererbung der progressiven Muskeldystrophie und von Konvulsionsbereitschaft, Nervenarzt 35, S. 501 - 504, 1964.
83)	STORSTEIN OLE	The heart in progressive muscular dystrophy, Exp. Med. Surg. 22, S. 13 - 23, 1964.
84)	MILLEFIORURI MARCELLO E MAGGI CARLO	Distrofia muscolare progressiva e miopatia oculare. A proposito di un caso clinico. Z. Neurol. 179, 1965, S. 313.

85) SCHORER, C. E. — Muscular dystrophy and the mind, Psychosom. Med. (N. Y.) 26, S. 5 - 13 (1964).

86) SHORT, JOAN K. — Congenital muscular dystrophy. A case report with autopsy findings, Neurology 13, S. 526 - 530 (1963).

87) GOEBEL, H. — Differentialdiagnostische Probleme der Muskeldystrophie, Nerv. Arzt 34, S. 23 - 29 (1963).

88) FUNK, F. — Eine selten beobachtete familiäre Form der Dmp. im Erwachsenenalter, Arch. Psychiat. Nervenkr. 203, S. 363-370 (1962).

89) WORM JORGEN — Progressive Muskeldystrophie, kompliziert durch Herzinsuffizienz und Gehirnembolie, Ugeskr. Læg. 124, S. 1321 - 1325 (1962).

90) HETZEL, H. und NIEDERMEYER, E. — Hypothyreose mit Muskeldystrophie von ungewöhnlicher Lokalisation und ohne sichere myotonische Komponente. Kasuistische Mitteilung. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiatr. 88, S. 137 - 146, (1961).

91) STORSTEIN OLE u. KNIGE FINN OLAV — Heart involvement in progressive muscular dystrophy, Acta psychiat. scand. 36, S. 489 - 496 (1961).

92) DUBOWITZ VICTOR — Progressive muscular dystrophy of the Duchenne type in families and its mode of inheritance, Brain 83, S. 432 - 439 (1960).

93) KAESER, H. E. — Die klimakterische Myopathie, Schweiz. med. Wschr. 1958, S. 849 - 855.

Herrn Professor Dr. E. Frick möchte ich für die Überlassung des Themas der Doktorarbeit und für seine Bemühungen herzlich danken.

Lebenslauf

Ich wurde am 21.7.1937 in München als Tochter von Dipl. Volkswirt Dr. Martin Kaiser, Regierungsdirektor und seiner Ehefrau Arhild Kaiser, geb. Wieser, Dipl. Handelslehrerin, geboren.

Von 1944 bis 1947 besuchte ich die Volksschule. 1947 trat ich in das Maximiliansgymnasium, München ein, wo ich 1956 die Reifeprüfung bestand. Von 1956/57 bis 1962/63 wurde das Studium der Medizin gemacht. 1961 famulierte ich vier Wochen in Wien an der Frauenklinik. 1959 fand das Physikum, 1963/64 das Staatsexamen an der Ludwig-Maximilians-Universität statt.

Es folgte die Medizinalassistentenzeit mit 5 Monaten Chirurgie an der Privatklinik Dr. Riefler, 9 Monaten Interne Medizin bei Herrn Dr. Schreyer Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, 7 Monaten Pädiatrie im Kinderkrankenhaus Schwabing, 5 Monaten Dermatologie im Krankenhaus Schwabing, 4 Monaten Gynäkologie und Geburtshilfe in der Privatklinik Dr. Haas.

Mit Wirkung vom 31.12.1967 erhielt ich die Bestallung als Arzt.